**ANNESS I**

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

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

Kull kunjett fih 350 mg ta’ daptomycin.

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

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

Kull kunjett fih 500 mg ta’ daptomycin.

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

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

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

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

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

*Cake* jew trab lajofilizzat minn isfar ċar sa kannella ċar.

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

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

*Cake* jew trab lajofilizzat minn isfar ċar sa kannella ċar.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

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

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

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

Għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-gwida uffiċjali dwar l-użu adattat ta’ mediċini antibatteriċi.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

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

Pożoloġija

*Adulti*

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

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

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

Popolazzjoni speċjali

*Indeboliment tal-kliewi*

Daptomycin jiġi eliminat l-aktar mill-kliewi.

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

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Indikazzjoni għall-użu | Tneħħija tal-kreatinina | Rakkomandazzjoni tad-doża | Kummenti |
| cSSTI mingħajr SAB | ≥30 mL/min | 4 mg/kg darba kuljum | Ara sezzjoni 5.1 |
|  | <30 mL/min | 4 mg/kg kull 48 siegħa | (1, 2) |
| RIE jew cSSTI assoċjati ma’ SAB | ≥30 mL/min | 6 mg/kg darba kuljum | Ara sezzjoni 5.1 |
|  | <30 mL/min | 6 mg/kg kull 48 siegħa | (1, 2) |
| cSSTI (*complicated skin and soft-tissue infections*) = infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob; SAB = batterimja bi *S. aureus*; RIE = *(right-sided infective endocarditis)* endokardite infettiva tan-naħa tal-lemin  (1) Is-sigurtà u l-effikaċja tal-aġġustament tal-intervall tad-doża ma ġewx stmati fi studji kliniċi kkontrollati u r-rakkomandazzjoni hija bbażata fuq l-istudji farmakokinetiċi u riżultati minn immudellar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).  (2) L-istess aġġustamenti fid-dożi, li huma bbażati fuq dejta farmakokinetika f’voluntiera li tinkludi riżultati minn immudellar PK, huma rakkomandati għall-pazjenti adulti fuq l-emodijalisi (HD) jew id-dijalisi peritonali ambulatorja kontinwa (CAPD). Kull meta jkun possibbli, fil-ġranet tad-dijalisi Daptomycin Hospira għandu jiġi amministrat wara li titlesta d-dijalisi (ara sezzjoni 5.2). | | | |

*Indeboliment tal-fwied*

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

*Pazjenti anzjani*

Id-dożi rakkomandati għandhom jintużaw f’pazjenti anzjani ħlief f’dawk li jkollhom indeboliment sever tal-kliewi (ara hawn fuq sezzjoni 4.4).

*Popolazzjoni pedjatrika (minn sena sa 17-il sena)*

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Grupp ta’ età** | **Indikazzjoni** | | | |
| **cSSTI mingħajr SAB** | | **cSSTI assoċjata ma’ SAB** | |
| **Skeda tad-doża** | **Tul ta’ żmien tat-terapija** | **Skeda tad-doża** | **Tul ta’ żmien tat-terapija** |
| 12 sa 17‑il sena | 5 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta’ 30 minuta | Sa 14‑il jum | 7 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta’ 30 minuta | (1) |
| 7 sa 11‑il sena | 7 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta’ 30 minuta | 9 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta’ 30 minuta |
| Sentejn sa 6 snin | 9 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta’ 60 minuta | 12 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta’ 60 minuta |
| Sena sa < sentejn | 10 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta’ 60 minuta | 12 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta’ 60 minuta |
| cSSTI (complicated skin and soft-tissue infections) = infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob; SAB = batterimja bi *S. aureus*;  (1) It-tul minimu ta’ żmien ta’ Daptomycin Hospira għal SAB pedjatrika għandu jkun skont ir-riskju perċettibbli ta’ kumplikazzjonijiet fil-pazjent individwali. It-tul ta’ żmien ta’ Daptomycin Hospira jista’ jkun meħtieġ ikun itwal minn 14‑il jum skont ir-riskju perċettibbli ta’ kumplikazzjonijiet fil-pazjenti individwali. Fl-istudju ta’ SAB pedjatrika, il-medja tat-tul ta’ żmien ta’ Daptomycin Hospira IV kienet 12‑il jum b’firxa minn jum 1 sa 44 jum. It-tul ta’ żmien tat-terapija għandha tkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali disponibbli. | | | | |

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

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

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

Metodu ta’ kif għandu jingħata

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

F’pazjenti pedjatriċi li għandhom bejn 7 snin sa 17-il sena, Daptomycin Hospira jingħata permezz ta’ infużjoni fil-vina fuq perjodu ta’ 30 minuta (ara sezzjoni 6.6). F’pazjenti pedjatriċi li għandhom bejn sena u 6 snin, Daptomycin Hospira jingħata permezz ta’ infużjoni fil-vina fuq perjodu ta’ 60 minuta (ara s-sezzjoni 6.6).  
  
Il-kulur tas-soluzzjonijiet rrikostitwiti ta’ Daptomycin Hospira ivarja minn isfar ċar għal kannella ċar.

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

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Ġenerali

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

Reazzjonijiet anafilassi/ta’ sensittività eċċessiva

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

Pnewmonja

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

RIE minħabba *Staphylococcus aureus*

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

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

Infezzjonijiet li jkunu ilhom jeżistu

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

Infezzjonijiet enterokokkali

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

Mikroorganiżmi mhux suxxettibbli

L-użu ta’ mediċini antibatteriċi jista’ jippromwovi t-tkabbir eċċessiv ta’ mikroorganiżmi mhux suxxettibbli. Jekk isseħħ superinfezzjoni matul it-terapija, għandhom jittieħdu l-miżuri adattati.

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

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

Interazzjonijiet tal-mediċina/tat-testijiet tal-laboratorju

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

Creatine phosphokinase u mijopatija

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

* Is-CPK fil-plażma għandu jitkejjel fil-linja bażi u f’intervalli regolari (mill-inqas darba fil-ġimgħa) matul it-terapija fil-pazjenti kollha.
* Is-CPK għandu jitkejjel b’mod aktar frekwenti (eż. kull jumejn sa 3 ijiem mill-inqas matul l-ewwel ġimagħtejn tal-kura) f’pazjenti li huma f’riskju ogħla li jiżviluppaw mijopatija. Pereżempju, pazjenti bi kwalunkwe grad ta’ indeboliment tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina <80 mL/min; ara wkoll sezzjoni 4.2), inkluż dawk fuq l-emodijaliżi jew CAPD, u pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali oħrajn magħrufa li huma assoċjati ma’ mijopatija (eż. inibituri ta’ reductase HMG-CoA, fibrates u ciclosporin).
* Ma jistax jiġi eskluż li dawk il-pazjenti li jkollhom CPK ta’ aktar minn 5 darbiet tal-limitu ta’ fuq tan-normal fil-linja bażi, jistgħu jkunu f’riskju miżjud ta’ żidiet addizzjonali matul it-terapija b’daptomycin. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta tinbeda terapija b’daptomycin, u jekk jingħata daptomycin, dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati aktar ta’ spiss minn darba f’ġimgħa.
* Daptomycin Hospira m’għandux jingħata lil pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali oħrajn assoċjati ma’ mijopatija, ħlief jekk ma jkunx ikkunsidrat li l-benefiċċju għall-pazjent ikun jegħleb ir-riskju.
* Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati regolarment waqt li jkunu fuq it-terapija għal kwalunkwe sinjali jew sintomi li jistgħu jirrappreżentaw mijopatija.
* Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa uġigħ fil-muskoli, sensittività, dgħufija jew bugħawwieġ inspjegabbli, għandu jkollu l-livelli tas-CPK immonitorjati kull jumejn. Jekk, fil-preżenza ta’ sintomi tal-muskoli inspjegabbli, il-livell tas-CPK jilħaq livell ogħla minn 5 darbiet tal-limitu ta’ fuq tan-normal, Daptomycin Hospira għandu jitwaqqaf.

Newropatija periferali

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Pnewmonja eosinofilika

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

Reazzjonijiet avversi kutanji severi

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

Nefrite tubulointerstizjali

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

Indeboliment tal-kliewi

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

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

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

Barra minn hekk, hu rrakkomandat monitoraġġ regolari tal-funzjoni tal-kliewi waqt l-għoti fl-istess ħin ta’ sustanzi oħra li jistgħu jkunu nefrotossiċi, irrispettivament mill-funzjoni tal-kliewi li kienet teżisti qabel tal-pazjent (ara sezzjoni 4.5).

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

Obeżità

F’individwi obeżi b’Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI, *Body Mass Index*) ta’ > 40 kg/m2 iżda bi tneħħija tal-kreatinina > 70 mL/min, l-AUC0-∞ ta’ daptomycin żdiedet b’mod sinifikanti (medja ta’ 42% ogħla), meta mqabbla ma’ kontrolli mqabbla ta’ individwi mhux obeżi. Hemm informazzjoni limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta’ daptomycin f’individwi li jkunu obeżi ħafna, u għalhekk hi rrakkomandata il-kawtela. Madankollu, bħalissa m’hemm l-ebda evidenza li hu meħtieġ tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Sodium

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

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

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

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

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

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

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

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

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

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

M’hemm l-ebda *data* klinika disponibbli dwar it-tqala għal daptomycin. Studji f’annimali ma jindikawx effetti diretti jew indirettita’ ħsara fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun/tal-fetu, il-ħlas u l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjni 5.3).

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

Treddigħ

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

Fertilità

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

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

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

Abbażi tar-reazzjonijiet avversi tal-mediċina rrappurtati, daptomycin hu kkunsidrat li mhuwiex probabbli li se jipproduċi effett fuq il-ħila biex issuq jew tħaddem magni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod frekwenti (frekwenza komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)) huma:

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

Avvenimenti avversi rrappurtati b’mod inqas frekwenti, iżda aktar serji, jinkludu reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva, pnewmonja eosinofilika (li kultant tidher bħala pulmonite sistematizzata), reazzjoni minħabba l-mediċina b’esinofilija u b’sintomi sistemiċi (DRESS, *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*), anġjoedema u rabdomjoliżi.

Lista tabulata ta’ reazzjonijiet avversi

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

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

**Tabella 3 Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi u rapporti ta’ wara t-tqegħid fis-suq**

| **Klassi tas-sistemi tal-organi** | **Frekwenza** | **Reazzjonijiet avversi** |
| --- | --- | --- |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | *Komuni:* | Infezzjonijiet fungali, infezzjoni fil-passaġġ urinarju, infezzjoni bil-kandida |
| *Mhux komuni:* | Funġemija |
| *Mhux magħruf\*:* | Dijarea assoċjata ma’ *Clostridioides difficile\*\** |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika | *Komuni:* | Anemija |
| *Mhux komuni:* | Tromboċitemija, eosinofilija, żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, *international normalised ratio*), lewkoċitożi |
| *Rari:* | Dewmien fil-ħin ta’ prothrombin (PT, *prothrombin time*) |
| *Mhux magħruf\** | Tromboċitopenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | *Mhux magħruf\*:* | Sensittività eċċessiva\*\*, li dehret minn rapporti spontanji iżolati li jinkludu, iżda li mhumiex limitati għal anġjoedema, eosinofilija pulmonari, sensazzjoni ta’ nefħa orofarinġeali, anafilassi\*\*, reazzjonijiet għall-infużjoni li jinkludu s-sintomi li ġejjin: takikardija, tħarħir, deni, tertir, fwawar sistemiċi, vertigo, sinkope u togħma ta’ metall |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | *Mhux komuni:* | Tnaqqis fl-aptit, ipergliċemija, żbilanċ fl-elettroliti |
| Disturbi psikjatriċi | *Komuni:* | Ansjetà, insomnja |
| Disturbi fis-sistema nervuża | *Komuni:* | Sturdament, uġigħ ta’ ras |
| *Mhux komuni:* | Parastesija, disturb fit-togħma, rogħda, irritazzjoni fl-għajnejn |
| *Mhux magħruf\*:* | Newropatija periferali\*\* |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | *Mhux komuni:* | Vertiġni |
| Disturbi fil-qalb | *Mhux komuni:* | Takikardija supraventrikolari, extrasystole |
| Disturbi vaskulari | *Komuni:* | Pressjoni għolja, pressjoni baxxa |
| *Mhux komuni:* | Fwawar |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u  medjastinali | *Mhux magħruf\*:* | Pnewmonja eosinofilika1 \*\*, sogħla |
| Disturbi gastro-intestinali | *Komuni:* | Uġigħ addominali u gastro-intestinali, dardir,  remettar, stitikezza, dijarea, gass,  nefħa u distensjoni |
| *Mhux komuni:* | Dispepsja, glossite |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | *Komuni:* | Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b’riżultati anormali2 (żieda f’alanine  aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase  (AST) jew alkaline phosphatase (ALP)) |
| *Rari:* | Suffejra |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt  il-ġilda | *Komuni:* | Raxx, ħakk |
| *Mhux komuni:* | Urtikarja |
|  | *Mhux magħruf\*:* | Pustulożi *exanthematous* ġeneralizzata akuta (AGEP, acute generalised exanthematous pustulosis), reazzjoni tal-mediċina b’eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)\*\*, raxx vesikulobulluż bl-involviment jew mingħajr l-involviment ta’ membrana mukuża (SJS jew TEN)\*\* |
| Disturbi muskolu-skeletriċi  u tat-tessuti konnettivi | *Komuni:* | Uġigħ fir-riġlejn/dirgħajn, żieda tal-creatine phosphokinase fis-serum (CPK)2 |
| *Mhux komuni:* | Mijożite, żieda fil-mijoglobina, dgħufija muskolari,  uġigħ fil-muskoli, artralġija, żieda tal-lactate dehydrogenase (LDH) fis-serum, bugħawwiġijiet fil-muskoli  Rabdomjoliżi3 \*\* |
| *Mhux magħruf\*:* |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | *Mhux komuni:* | Indeboliment tal-kliewi, inkluż kollass tal-kliewi u insuffiċjenza  tal-kliewi, żieda tal-kreatinina fis-serum |
| *Mhux magħruf\*:* | Nefrite tubulointerstizjali (TIN)\*\* |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u  fis-sider | *Mhux komuni:* | Vaġinite |
| Disturbi ġenerali u  kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata | *Komuni:* | Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni, deni, astenija |
| *Mhux komuni:* | Għeja, uġigħ |

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

\*\* Ara sezzjoni 4.4.

1 Filwaqt li l-inċidenza eżatta ta’ pnewmonja eosinofilika assoċjata ma’ daptomycin mhijiex magħrufa, sal-lum, ir-rata ta’ rappurtaġġ ta’ rapporti spontanji hi baxxa ħafna (< 1/10,000).

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

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

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

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx)

**4.9 Doża eċċessiva**

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

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

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

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

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

Il-mekkaniżmu ta’ azzjoni jinvolvi t-twaħħil (fil-preżenza ta’ joni tal-calcium) mal-membrani batteriċi kemm dawk taċ-ċelluli li jkunu qegħdin fil-fażi ta’ tkabbir kif ukoll f’dawk fil-fażi stazzjonarja, u jikkawża dipolarizzazzjoni u jwassal għal inibizzjoni mgħaġġla tas-sinteżi tal-proteini, DNA u RNA. Dan jirriżulta fil-mewt taċ-ċelluli batteriċi, b’lisi negliġibbli taċ-ċelluli.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

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

Mekkaniżmi ta’ reżistenza

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

Il-mekkaniżmu(i) ta’ reżistenza għal daptomycin mhuwiex (mhumiex) mifhum(a) kompletament.

Valuri kritiċi

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

*Suxxettibiltà*

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

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

|  |
| --- |
| **Speċi li huma suxxettibbli b’mod komuni** |
| *Staphylococcus aureus*\* |
| *Staphylococcus haemolyticus* |
| stafilokokki negattivi għal koagulażi |
| *Streptococcus agalactiae*\* |
| *Streptococcus dysgalactiae* subsp *equisimilis*\* |
| *Streptococcus pyogenes*\* |
| Streptokokki ta’ Grupp G |
| *Clostridium perfringens* |
| *Peptostreptococcus spp* |
| **Organiżmi reżistenti b’mod inerenti** |
| Organiżmi Gram negattivi |

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

Effikaċja klinika fl-adulti

F’żewġ studji kliniċi fuq pazjenti adulti dwar infezzjonijiet kkumplikati tal-ġilda u tat-tessut artab, 36% tal-pazjenti kkurati b’daptomycin laħqu l-kriterji għal sindrome ta’ rispons infjammatorju sistemiku (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*). L-aktar tip ta’ infezzjoni komuni li ġiet ikkurata kienet infezzjoni ta’ ferita (38% tal-pazjenti), filwaqt li 21% kellhom axxessi maġġuri. Meta wieħed jiddeċiedi li juża daptomycin, għandhom jiġu kkunsidrati dawn il-limitazzjonijiet tal-popolazzjoni ta’ pazjenti kkurati.

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

**Tabella 5 Rati ta’ suċċess f’pazjenti b’RIE**

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

Kura li ma tirnexxix minħabba infezzjonijiet bi *Staphylococcus aureus* persistenti jew li jirkadu, ġew osservati f’19/120 (15.8%) tal-pazjenti kkurati b’daptomycin, 9/53 (16.7%) tal-pazjenti kkurati b’vancomycin, u 2/62 (3.2%) tal-pazjenti kkurati b’peniċillina semisintetiku kontra l-istafilokokki. Fost dawn il-każjiet ta’ kura li ma rnexxietx, sitt pazjenti kkurati b’daptomycin u pazjent wieħed ikkurat b’vancomycin, kienu infettati bi *Staphlococcus aureus* li żviluppa żieda fl-MICs ta’ daptomycin matul jew wara t-terapija (ara “Mekkaniżmi ta’ reżistenza” hawn fuq). Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li l-kura tagħhom ma rnexxietx minħabba infezzjoni bi *Staphylococcus aureus* persistenti jew li tirkadi, kellhom infezzjoni li kienet ilha teżisti, u ma rċivewx intervent kirurġiku li kienu jeħtieġu.

Effikaċja klinika f’pazjenti pedjatriċi

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

• Grupp ta’ età 1 (n=113): Minn 12 sa 17-il sena kkurati b’daptomycin f’doża ta’ 5 mg/kg jew kumparatur standard ta’ kura (SOC);

• Grupp ta’ età 2 (n=113): Minn 7 snin sa 11-il sena kkurati b’daptomycin f’doża ta’ 7 mg/kg jew SOC;

• Grupp ta’ età 3 (n=125): Minn sentejn sa 6 snin ikkurati b’daptomycin f’doża ta’ 9 mg/kg jew SOC;

• Grupp ta’ età 4 (n=45): Minn sena sa < sentejn ikkurati b’daptomycin f’doża ta’ 10 mg/kg jew SOC.

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

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

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

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

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

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

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

a Individwi li jiksbu suċċess kliniku (Rispons kliniku ta’ “Kura” jew “Imtejjeb”) u suċċess mikrobijoloġiku (rispons fil-livell tal-patoġenu ta’ “Eradikat” jew “Preżunt Eradikat”) jiġu klassifikati bħala li jiksbu suċċess terapewtiku globali.

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

• Grupp ta’ età 1 (n=21): 12 sa 17‑il sena ttrattati b’daptomycin b’doża ta’ 7 mg/kg jew b’kumparatur SOC;

• Grupp ta’ età 2 (n=28): 7 snin sa 11‑il sena ttrattati b’daptomycin b’doża ta’ 9 mg/kg jew SOC;

• Grupp ta’ età 3 (n=32): sena sa 6 snin ittrattati b’daptomycin b’doża ta’ 12‑il mg/kg jew SOC;

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

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

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

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

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

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

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment

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

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

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

Distribuzzjoni

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

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

Bijotrasformazzjoni

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

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

Eliminazzjoni

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*

Wara l-għoti ta’ doża waħda ġol-vini ta’ 4 mg/kg doża ta’ daptomycin fuq perjodu ta’ 30 minuta, it-tneħħija totali medja ta’ daptomycin kienet ta’ madwar 35% aktar baxxa, u l-medja tal-AUC0-∞ kienet ta’ madwar 58% ogħla f’individwi anzjani (eta’ ta’ ≥ 75 sena) meta mqabbla ma’ dawk f’individwi żgħażagħ b’saħħithom (eta’ ta’ 18 sa 30 sena). Ma kien hemm l-ebda differenza fis-Cmax. Id-differenzi nnutati huma probabbli l-aktar minħabba t-tnaqqis normali fil-funzjoni tal-kliewi osservata fil-popolazzjoni ġerjatrika.

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

*Tfal u adolexxenti (età minn sena sa 17‑il sena)*

Il-farmakokinetika ta’ daptomycin f’individwi pedjatriċi kienet evalwata fi tliet studji farmakokinetiċi b’doża waħda. Wara doża waħda ta’ 4 mg/kg ta’ daptomycin, it-tneħħija totali normalizzata skont il-piż u l-half-life ta’ eliminazzjoni ta’ daptomycin fl-adolexxenti (età ta’ 12‑17‑il sena) b’infezzjoni Gram-pożittiva kienet tixbah dik fl-adulti. Wara doża waħda ta’ 4 mg/kg ta’ daptomycin, it-tneħħija totali ta’ daptomycin fit-tfal b’età ta’ 7‑11‑il sena b’infezzjoni Gram-pożittiva kienet ogħla milli fl-adolexxenti, filwaqt li l-half-life ta’ eliminazzjoni kienet iqsar. Wara doża waħda ta’ 4, 8, jew 10 mg/kg ta’ daptomycinit-tneħħija totali u l-half-life ta’ eliminazzjoni ta’ daptomycin fit-tfal b’età minn sentejn sa 6 snin kienu jixxiebhu b’dożi differenti; it-tneħħija totali kienet ogħla u l-half life ta’ eliminazzjoni kienet iqsar milli fl-adolexxenti. Wara doża waħda ta’ 6 mg/kg ta’ daptomycin, it-tneħħija u l-half-life ta’ eliminazzjoni ta’ daptomycin fit-tfal li għandhom età minn 13‑24 xahar kienu jixbhu dawk ta’ tfal li kellhom minn sentejn sa 6 snin li ħadu doża waħda ta’ 4-10 mg/kg. Ir-riżultati ta’ dawn l-istudji juru li l-esponimenti (AUC) f’pazjenti pedjatriċi fid-dożi kollha huma ġeneralment aktar baxxi minn dawk fl-adulti b’dożi kumparabbli.

*Pazjenti pedjatriċi b’cSSTI*

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

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Firxa tal-età | 12-17 il‑sena (N=6) | 7-11‑il sena (N=2)a | Sentejn sa 6 snin (N=7) | Sena sa < sentejn (N=30)b |
| Doża ħin tal-infużjoni | 5 mg/kg 30 minuta | 7 mg/kg 30 minuta | 9 mg/kg 60 minuta | 10 mg/kg 60 minuta |
| AUC0-24siegħa (μg×siegħa/mL) | 387 (81) | 438 | 439 (102) | 466 |
| Cmax (μg/mL) | 62.4 (10.4) | 64.9, 74.4 | 81.9 (21.6) | 79.2 |
| t1/2 apparenti (siegħa) | 5.3 (1.6) | 4.6 | 3.8 (0.3) | 5.04 |
| CL/wt (mL/siegħa/kg) | 13.3 (2.9) | 16.0 | 21.4 (5.0) | 21.5 |

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

aIrrappurtati valuri individwali minħabba li żewġ pazjenti biss f’dan il-grupp ta’ età ipprovdew kampjuni farmakokientiċi biex tkun tista’ ssir analiżi farmakokinetika; l-AUC, t- t1/2 apparenti u s-CL/wt setgħu jiġu determinati għal pazjenti wieħed biss miż-żewġ pazjenti

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

*Pazjenti pedjtariċi b’SAB*

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

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Firxa ta’ età | 12-17‑il sena (N=13) | 7-11‑il sena (N=19) | Sena sa 6 snin (N=19)\* |
| Doża ħin tal-infużjoni | 7 mg/kg 30 minuta | 9 mg/kg 30 minuta | 12 mg/kg 60 minuta |
| AUC0-24 siegħa (μg×siegħa/mL) | 656 (334) | 579 (116) | 620 (109) |
| Cmax (μg/mL) | 104 (35.5) | 104 (14.5) | 106 (12.8) |
| t1/2 apparenti (sigħat) | 7.5 (2.3) | 6.0 (0.8) | 5.1 (0.6) |
| CL/wt (mL/siegħa/kg) | 12.4 (3.9) | 15.9 (2.8) | 19.9 (3.4) |

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

\*Il-medja (Devjazzjoni Standard) kkalkulata għall-pazjenti li għandhom minn sentejn sa 6 snin, minħabba li fl-istudju ma ġew irreġistrat l-ebda pazjenti b’età minn sena sa < sentejn. Simulazzjoni bl-użu ta’ mudell farmakokinetiku ta’ popolazzjoni uriet li l-AUCss (erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni mal-ħin fl-istat fiss) ta’ daptomycin f’pazjenti pedjatriċi li għandhom minn sena sa < sentejn li jirċievu 12‑il mg/kg darba kuljum għandha tkun kumparabbli ma’ dik ta’ pazjenti adulti li jirċievu 6 mg/kg darba kuljum.

*Obeżità*

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

*Sess tal-persuna*

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

*Razza*

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

*Indeboliment tal-kliewi*

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

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

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

*Indeboliment tal-fwied*

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

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

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

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

Studju fil-klieb wera li l-mijopatija skeletrika tnaqqset malli ngħatat id-doża ta’ darba kuljum meta mqabbla ma’ dożaġġ frazzjonat fl-istess doża totali kuljum, li jissuġġerixxi li effetti mijopatiċi fl-annimali kienu relatati l-aktar mal-ħin bejn id-dożi.

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

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

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

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

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

Ma sarux studji fit-tul dwar il-karċinoġeniċità f’annimali gerriema. Daptomycin ma kienx mutaġeniku jew klastoġeniku f’sensiela ta’ testijiet *in vivo* u *in vitro* dwar il-ġenotossicità.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

Citric acid (solubilizzant/stabilizzant)

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Daptomycin Hospira mhuwiex fiżikament jew kimikament kompatibbli ma’ soluzzjonijiet li fihom il-glukożju. Dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f’sezzjoni 6.6.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

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

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

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

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

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

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

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

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

Kunjett ta’ 15 mL ta’ ħġieġ ċar ta’ tip I, li jintużaw darba biss, b’tapp tal-lastku griż u tapp tal-aluminju.

Disponibbli f’pakketti li fihom 1 kunjett jew 5 kunjetti.

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

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

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

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

*Daptomycin Hospira mogħti bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta’ 30 jew 60 minuta*

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

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

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

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

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

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

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

*Daptomycin Hospira mogħti bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta’ 2 minuti (pazjenti adulti biss)*

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

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

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

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

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

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

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

Il-kunjetti ta’ Daptomycin Hospira għandhom jntużaw darba biss.

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

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

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

*Daptomycin Hospira mogħti bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta’ 30 jew 60 minuta*

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

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

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

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

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

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

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

*Daptomycin Hospira mogħti bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta’ 2 minuti (pazjenti adulti biss)*

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

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

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

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

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

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

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

Il-kunjetti ta’ Daptomycin Hospira għandhom jntużaw darba biss.

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

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

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/17/1175/001

EU/1/17/1175/002

EU/1/17/1175/003

EU/1/17/1175/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta’ Marzu 2017  
Data tal-aħħar tiġdid:

**10.**  **DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

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

**ANNESS II**

1. **MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**
2. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
3. **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI FIS-SUQ**
4. **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

# A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

# Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

**Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

# TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA GĦAL KUNJETT 1   
KARTUNA GĦAL 5 KUNJETTI**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

daptomycin

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

Kull kunjett fih 350 mg ta’ daptomycin.

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

**3.** **LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Sodium hydroxide

Citric acid

**4.** **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

kunjett 1

5 kunjetti

**5.** **MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal ġol-vini.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7.** **TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8.** **DATA TA’ SKADENZA**

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

**9.** **KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

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

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

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

**11.** **ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12.** **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/17/1175/001

EU/1/17/1175/002

**13.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14.** **KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15.** **ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16.** **INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

**17.** **IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**KUNJETT**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

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

daptomycin

iv

**2.** **METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3.** **DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

350 mg

**6.** **OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA GĦAL KUNJETT 1   
KARTUNA GĦAL 5 KUNJETTI**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

daptomycin

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

Kull kunjett fih 500 mg ta’ daptomycin.

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

**3.** **LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Sodium hydroxide

Citric acid

**4.** **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni   
kunjett 1

5 kunjetti

**5.** **MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal ġol-vini.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7.** **TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8.** **DATA TA’ SKADENZA**

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

**9.** **KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

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

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

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

**11.** **ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12.** **NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/17/1175/003

EU/1/17/1175/004

**13.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14.** **KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15.** **ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16.** **INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

**17.** **IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**KUNJETT**

**1.** **ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

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

daptomycin

IV

**2.** **METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3.** **DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4.** **NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

500 mg

**6.** **OĦRAJN**

# B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

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

daptomycin

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

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

**F’dan il-fuljett**

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

**1. X’inhu Daptomycin Hospira u għalxiex jintuża**

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

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

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

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Daptomycin Hospira**

**Tużax Daptomycin Hospira:**

Jekk inti allerġiku għal daptomycin jew għal sodium hydroxide jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

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

* Jekk għandek, jew xi darba kellek, problemi tal-kliewi. It-tabib tiegħek jista’ jkollu bżonn jibdel id-doża ta’ Daptomycin Hospira (ara sezzjoni 3 ta’ dan il-fuljett).
* Kultant, pazjenti li jkunu qed jirċievu Daptomycin Hospira, jistgħu jiżviluppaw offerta muskoli sensittivi jew bl-uġigħ jew dgħufija fil-muskoli (ara sezzjoni 4 ta’ dan il-fuljett għal aktar informazzjoni). Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jaċċerta ruħu li jsirlek test tad-demm u se jagħtik parir dwar jekk għandekx tkompli b’Daptomycin Hospira. Is-sintomi ġeneralment jgħaddu fi ftit jiem minn meta twaqqaf Daptomycin Hospira.
* Jekk għandek ħafna piż żejjed. Hemm possibbiltà li l-livelli ta’ Daptomycin Hospira fid-demm tiegħek jistgħu jkunu ogħla minn dawk li jinsabu f’persuni ta’ piż medju, u jista’ jkollok bżonn ta’ monitoraġġ bir-reqqa f’każ ta’ effetti sekondarji.
* Jekk inti qatt kellek raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir fil-ġilda, infafet u/jew selħiet fil-ħalq, jew problem serji fil-kliewi wara li tkun ħadt daptomycin.
* Jekk xi wieħed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Daptomycin Hospira.

**Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa kwalukwe wieħed mis-sintomi li ġejjin:**

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

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

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

**Tfal u adolexxenti**

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

**L-użu fl-anzjani**

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

**Mediċini oħra u Daptomycin Hospira**

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

Hu partikularment importanti li ssemmi dan li ġej:

* Mediċini msejħa statins jew fibrati (biex ibaxxu l-kolesterol) jew ciclosporin (prodott mediċinali użat fit-trapjanti biex jipprevjeni r-rifjut ta’ organu jew għal kondizzjonijiet oħrajn, eż. artrite rewmatojde jew dermatite atopika). Hu possibbli li r-riskju ta’ effetti sekondarji li jaffettwaw il-muskoli jista’ jkun ogħla meta xi waħda minn dawn il-mediċini (u xi oħrajn li jistgħu jaffettwaw il-muskoli) tittieħed matul il-kura b’Daptomycin Hospira. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li ma jagħtikx Daptomycin Hospira jew li jwaqqaflek il-mediċina l-oħra għal ftit żmien.
* Mediċini kontra l-uġigħ, magħrufin bħala mediċini antinfjammatorji nonsterojdali (NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drug) jew inibituri ta’ COX-2 (eż. celecoxib). Dawn jistgħu jinterferixxu mal-effetti ta’ Daptomycin Hospira fil-kliewi.
* Mediċini kontra l-koagulazzjoni li jittieħdu mill-ħalq (eż. warfarin), li huma mediċini li jipprevjenu d-demm milli jagħqad. Jista’ jkun meħtieġ li t-tabib tiegħek jiċċekkja l-ħinijiet kemm idum biex jagħqad id-demm tiegħek.

**Tqala u treddigħ**

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

M’għandekx tredda’ jekk tkun qed tirċievi Daptomycin Hospira, għax il-mediċina tista’ tgħaddi ġol-ħalib tas-sider tiegħek u tista’ taffettwa lit-tarbija.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Daptomycin Hospira m’għandu l-ebda effetti magħrufa fuq il-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

**Daptomycin Hospira fih sodium**

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

**3. Kif għandek tuża Daptomycin Hospira**

Daptomycin Hospira normalment se jingħatalek minn tabib jew infermier.

**Adulti (18-il sena u aktar)**

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

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

**Tfal u adolexxenti (sena** **sa 17-il sena)**

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

Kors ta’ kura normalment idum minn ġimgħa sa ġimagħtejn għal infezzjonijiet tal-ġilda. Għal infezzjonijiet fid-demm jew fil-qalb u fil-ġilda, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tirċievi l-kura.

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

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

L-aktar effetti sekondarji serji huma deskritti hawn taħt:

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

* Reazzjoni ta’ sensittività eċċessiva (reazzjoni allerġika serja li tinkludi anafilassi u anġjoedema) kienet irrappurata f’xi każijiet waqt l-għoti ta’ daptomycin. Din ir-reazzjoni allerġika serja teħtieġ attenzjoni medika immedjata. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:
* Uġigħ jew tagħfis f’sidrek,
* Raxx jew ħorriqija,
* Nefħa mad-dawra ta’ griżmejk,
* Polz mgħaġġel jew dgħajjef,
* Tħarħir,
* Deni,
* Tkexkix ta’ bard jew rogħda,
* Fwawar jaħarqu,
* Sturdament,
* Ħass ħażin,
* Togħma ta’ metall.
* Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tħoss uġigħ fil-muskoli, sensittività jew dgħufija inspjegabbli. Il-problemi tal-muskoli jistgħu jkunu serji, li jinkludu t-therrija tal-muskoli (rabdomjoliżi) li tista’ twassal għal ħsara fil-kliewi.

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

* Disturb rari iżda li jista’ jkun serju fil-pulmuni msejjaħ pulmonite eosinofilika, l-aktar wara aktar minn ġimagħtejn ta’ trattament. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tieħu n-nifs, sogħla ġdida jew li tmur għall-agħar, jew deni ġdid jew li jmur għall-agħar.
* Disturbi serji fil-ġilda. Is-sintomi jistgħu jinkludu:
* deni ġdid jew li jmur għall-agħar,

1. dbabar ħomor imqabbża jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistgħu jibdew f’abtek jew fiż-żona ta’ sidrek jew fil-parti ta’ bejn iż-żaqq u l-koxxa (*groin*) u li jistgħu jinfirxu fuq parti kbira tal-ġisem tiegħek,
2. infafet jew selħiet f’ħalqek jew fil-ġenitali tiegħek.
3. Problema serja fil-kliewi. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.

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

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

**Komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

* Infezzjonijiet fungali bħal infezzjoni fungali fil-ħalq fejn jiffurmaw irqajja’ bojod (thrush),
* Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina,
* Tnaqqis fin-numru ta’ ċelluli ħomor tad-demm (anemija),
* Sturdament, ansjetà, diffikultà biex torqod,
* Uġigħ ta’ ras,
* Deni, dgħufija (astenija),
* Pressjoni tad-demm għolja jew baxxa,
* Stitikezza, uġigħ ta’ żaqq,
* Dijarea, tħossok imdardar jew tkun ma tiflaħx (tirremetti),
* Gass,
* Nefħa fiż-żaqq, jew tħoss żaqqek minfuħa bil-gass,
* Raxx jew ħakk tal-ġilda,
* Uġigħ, ħakk jew ħmura fis-sit tal-infużjoni,
* Uġigħ fid-dirgħajn jew riġlejn,
* Testijiet tad-demm li juru li għandek livelli ogħla ta’ enzimi tal-fwied jew ta’ creatine phosphokinase (CPK).

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

**Mhux komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

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

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

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

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

Kolite assoċjata ma’ antibatteriċi, li tinkludi kolite psewdomembranuża (dijarea severa jew persistenti li jkun fiha d-demm u/jew mukus, assoċjata ma’ uġigħ ta’ żaqq jew deni), titbenġel faċilment, ħruġ ta’ demm mill-ħanek jewl-imnieħer jinfaraġ.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Daptomycin Hospira**

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

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Daptomycin Hospira**

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

**Kif jidher Daptomycin Hospira u l-kontenut tal-pakkett**

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

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

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  **Luxembourg/Luxemburg**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11 | **Lietuva**  Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  Tel: + 370 5 251 4000 |
| **България**  Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  Тел.: + 359 2 970 4333 | **Magyarország**  Pfizer Kft.  Tel.: + 36 1 488 37 00 |
| **Česká republika**  Pfizer, spol. s r.o.  Tel: +420 283 004 111 | **Malta**  Drugsales Ltd  Tel: + 356 21419070/1/2 |
| **Danmark**  Pfizer ApS  Tlf.: + 45 44 20 11 00 | **Nederland**  Pfizer bv  Tel: + 31 (0)800 63 34 636 |
| **Deutschland**  PFIZER PHARMA GmbH  Tel: + 49 (0)30 550055-51000 | **Norge**  Pfizer AS  Tlf: + 47 67 52 61 00 |
| **Eesti**  Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  Tel: + 372 666 7500 | **Österreich**  Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  Tel: + 43 (0)1 521 15-0 |
| **Ελλάδα**  Pfizer Ελλάς A.E.  Τηλ: + 30 210 6785800 | **Polska**  Pfizer Polska Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 335 61 00 |
| **España**  Pfizer, S.L.  Tel: + 34 91 490 99 00 | **Portugal**  Laboratórios Pfizer, Lda.  Tel: + 351 21 423 5500 |
| **France**  Pfizer  Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40 | **România**  Pfizer Romania S.R.L.  Tel: + 40 (0) 21 207 28 00 |
| **Hrvatska**  Pfizer Croatia d.o.o.  Tel: + 385 1 3908 777 | **Slovenija**  Pfizer Luxembourg SARL Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  Tel: + 386 (0)1 52 11 400 |
| **Ireland**  Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  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 | **Sverige**  Pfizer AB  Tel: + 46 (0)8 550 520 00 |
| **Κύπρος**  Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  Τηλ: +357 22817690 |  |
| **Latvija**  Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  Tel: + 371 670 35 775 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

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

------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

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

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġjar

350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni:

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

*Daptomycin Hospira mogħti bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta’ 30 jew 60 minuta*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

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

daptomycin

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

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

**F’dan il-fuljett**

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

**1. X’inhu Daptomycin Hospira u għalxiex jintuża**

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

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

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

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Daptomycin Hospira**

**M’għandekx tingħata Daptomycin Hospira**

Jekk inti allerġiku għal daptomycin jew għal sodium hydroxide jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

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

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

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

* Jekk għandek, jew xi darba kellek, problemi tal-kliewi. It-tabib tiegħek jista’ jkollu bżonn jibdel id-doża ta’ Daptomycin Hospira (ara sezzjoni 3 ta’ dan il-fuljett).
* Kultant, pazjenti li jkunu qed jirċievu Daptomycin Hospira, jistgħu jiżviluppaw offerta muskoli sensittivi jew bl-uġigħ jew dgħufija fil-muskoli (ara sezzjoni 4 ta’ dan il-fuljett għal aktar informazzjoni). Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jaċċerta ruħu li jsirlek test tad-demm u se jagħtik parir dwar jekk għandekx tkompli b’Daptomycin Hospira. Is-sintomi ġeneralment jgħaddu fi ftit jiem minn meta twaqqaf Daptomycin Hospira.
* Jekk inti qatt kellek raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir fil-ġilda, infafet u/jew selħiet fil-ħalq, jew problem serji fil-kliewi wara li tkun ħadt daptomycin.
* Jekk għandek ħafna piż żejjed. Hemm possibbiltà li l-livelli ta’ Daptomycin Hospira fid-demm tiegħek jistgħu jkunu ogħla minn dawk li jinsabu f’persuni ta’ piż medju, u jista’ jkollok bżonn ta’ monitoraġġ bir-reqqa f’każ ta’ effetti sekondarji.
* Jekk xi wieħed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Daptomycin Hospira.

**Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa kwalukwe wieħed mis-sintomi li ġejjin:**

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

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

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

**Tfal u adolexxenti**

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

**L-użu fl-anzjani**

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

**Mediċini oħra u Daptomycin Hospira**

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

Hu partikularment importanti li ssemmi dan li ġej:

* Mediċini msejħa statins jew fibrati (biex ibaxxu l-kolesterol) jew ciclosporin (prodott mediċinali użat fit-trapjanti biex jipprevjeni r-rifjut ta’ organu jew għal kondizzjonijiet oħrajn, eż. artrite rewmatojde jew dermatite atopika). Hu possibbli li r-riskju ta’ effetti sekondarji li jaffettwaw il-muskoli jista’ jkun ogħla meta xi waħda minn dawn il-mediċini (u xi oħrajn li jistgħu jaffettwaw il-muskoli) tittieħed matul il-kura b’Daptomycin Hospira. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li ma jagħtikx Daptomycin Hospira jew li jwaqqaflek il-mediċina l-oħra għal ftit żmien.
* Mediċini kontra l-uġigħ, magħrufin bħala mediċini antinfjammatorji nonsterojdali (NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs) jew inibituri ta’ COX-2 (eż. celecoxib). Dawn jistgħu jinterferixxu mal-effetti ta’ Daptomycin Hospira fil-kliewi.
* Mediċini kontra l-koagulazzjoni li jittieħdu mill-ħalq (eż. warfarin), li huma mediċini li jipprevjenu d-demm milli jagħqad. Jista’ jkun meħtieġ li t-tabib tiegħek jiċċekkja l-ħinijiet kemm idum biex jagħqad id-demm tiegħek.

**Tqala u treddigħ**

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

M’għandekx tredda’ jekk tkun qed tirċievi Daptomycin Hospira, għax il-mediċina tista’ tgħaddi ġol-ħalib tas-sider tiegħek u tista’ taffettwa lit-tarbija.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Daptomycin Hospira m’għandu l-ebda effetti magħrufa fuq il-ħila tiegħek biex issuq u tħaddem magni.

**Daptomycin Hospira fih sodium**

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

**3. Kif għandek tuża Daptomycin Hospira**

Daptomycin Hospira normalment se jingħatalek minn tabib jew infermier.

**Adulti (18-il sena u aktar)**

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

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

**Tfal u adolexxenti (sena sa 17-il sena)**

Id-doża għal tfal u adoloxxenti (minn sena sa 17-il sena) tiddependi fuq l-età tal-pazjent u t-tip ta’ infezzjoni li qed tiġi ttrattata. Din id-doża tingħata direttament fid-demm (ġo vina), bħala infużjoni li ddum 30‑60 minuta.

Kors ta’ kura normalment idum minn ġimgħa sa ġimagħtejn għal infezzjonijiet tal-ġilda. Għal infezzjonijiet fid-demm jew fil-qalb u fil-ġilda, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tirċievi l-kura.

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

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

L-aktar effetti sekondarji serji huma deskritti hawn taħt:

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

* Reazzjoni ta’ sensittività eċċessiva (reazzjoni allerġika serja li tinkludi anafilassi u anġjoedema) kienet irrappurata f’xi każijiet waqt l-għoti ta’ daptomycin. Din ir-reazzjoni allerġika serja teħtieġ attenzjoni medika immedjata. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:
* Uġigħ jew tagħfis f’sidrek,
* Raxx jew ħorriqija
* Nefħa mad-dawra ta’ griżmejk,
* Polz mgħaġġel jew dgħajjef,
* Tħarħir,
* Deni,
* Tkexkix ta’ bard jew rogħda,
* Fwawar jaħarqu,
* Sturdament,
* Ħass ħażin,
* Togħma ta’ metall.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tħoss uġigħ fil-muskoli, sensittività jew dgħufija inspjegabbli. Il-problemi tal-muskoli jistgħu jkunu serji, li jinkludu t-therrija tal-muskoli (rabdomjoliżi) li tista’ twassal għal ħsara fil-kliewi.

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

* Disturb rari iżda li jista’ jkun serju fil-pulmuni msejjaħ pulmonite eosinofilika, l-aktar wara aktar minn ġimagħtejn ta’ trattament. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tieħu n-nifs, sogħla ġdida jew li tmur għall-agħar, jew deni ġdid jew li jmur għall-agħar.
* Disturbi serji fil-ġilda. Is-sintomi jistgħu jinkludu:
* deni ġdid jew li jmur għall-agħar,

1. dbabar ħomor imqabbża jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistgħu jibdew f’abtek jew fiż-żona ta’ sidrek jew fil-parti ta’ bejn iż-żaqq u l-koxxa u li jistgħu jinfirxu fuq parti kbira tal-ġisem tiegħek,
2. infafet jew selħiet f’ħalqek jew fil-ġenitali tiegħek.
3. Problema serja fil-kliewi. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.

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

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

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

1. Infezzjonijiet fungali bħal infezzjoni fungali fil-ħalq fejn jiffurmaw irqajja’ bojod (thrush),
2. Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina,
3. Tnaqqis fin-numru ta’ ċelluli ħomor tad-demm (anemija),
4. Sturdament, ansjetà, diffikultà biex torqod,
5. Uġigħ ta’ ras,
6. Deni, dgħufija (astenija),
7. Pressjoni tad-demm għolja jew baxxa,
8. Stitikezza, uġigħ ta’ żaqq,
9. Dijarea, tħossok imdardar jew tirremetti,
10. Gass,
11. Nefħa fiż-żaqq, jew tħoss żaqqek minfuħa bil-gass,
12. Raxx jew ħakk tal-ġilda,
13. Uġigħ, ħakk jew ħmura fis-sit tal-infużjoni,
14. Uġigħ fid-dirgħajn jew riġlejn,
15. Testijiet tad-demm li juru li għandek livelli ogħla ta’ enzimi tal-fwied jew ta’ creatine phosphokinase (CPK).

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

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

1. Disturbi tad-demm (eż. żieda fin-numru ta’ partikuli żgħar tad-demm imsejħa pjastrini, li jistgħu jżidu t-tendenza għat-tagħqid tad-demm, jew livelli ogħla ta’ ċerti tipi ta’ ċelluli bojod tad-demm),
2. Tnaqqis fl-aptit,
3. Tnemnim jew tmewwit tal-idejn u tas-saqajn, disturb fit-togħma,
4. Rogħda,
5. Bidliet fir-ritmu tal-qalb, fwawar,
6. Indiġestjoni (dispepsja), infjammazzjoni tal-ilsien,
7. Raxx tal-ġilda bil-ħakk,
8. Uġigħ, bugħawwieġ jew dgħufija fil-muskoli, infjammazzjoni tal-muskoli (mijożite), uġigħ fil-ġogi,
9. Problemi fil-kliewi,
10. Infjammazzjoni u irritazzjoni tal-vaġina,
11. Uġigħ jew dgħufija ġenerali, għeja,
12. Test tad-demm li juri żieda fil-livelli ta’ zokkor fid-demm, kreatinina fis-serum, mijoglobina, jew lattatdeidroġenażi (LDH), titwil fil-ħin li d-demm idum biex jagħqad jew żbilanċ tal-imluħa.
13. Ħakk fl-għajnejn

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

1. Il-ġilda u l-għajnejn jisfaru,
2. Titwil fil-ħin ta’ protrombin.

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

Kolite assoċjata ma’ antibatteriċi, li tinkludi kolite psewdomembranuża (dijarea severa jew persistenti li jkun fiha d-demm u/jew mukus, assoċjata ma’ uġigħ ta’ żaqq jew deni), titbenġel faċilment, ħruġ ta’ demm mill-ħanek jewl-imnieħer jinfaraġ.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Daptomycin Hospira**

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

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Daptomycin Hospira**

1. Is-sustanza attiva hi daptomycin. Kunjett wieħed bit-trab fih 500 mg ta’ daptomycin.
2. Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium hydroxide u citric acid.

**Kif jidher Daptomycin Hospira u l-kontenut tal-pakkett**

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

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

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  **Luxembourg/Luxemburg**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11 | **Lietuva**  Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  Tel: + 370 5 251 4000 |
| **България**  Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  Тел.: + 359 2 970 4333 | **Magyarország**  Pfizer Kft.  Tel.: + 36 1 488 37 00 |
| **Česká republika**  Pfizer, spol. s r.o.  Tel: +420 283 004 111 | **Malta**  Drugsales Ltd  Tel: + 356 21419070/1/2 |
| **Danmark**  Pfizer ApS  Tlf.: + 45 44 20 11 00 | **Nederland**  Pfizer bv  Tel: +31 (0)800 63 34 636 |
| **Deutschland**  PFIZER PHARMA GmbH  Tel:+ 49 (0)30 550055-51000 | **Norge**  Pfizer AS  Tlf: +47 67 52 61 00 |
| **Eesti**  Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  Tel: + 372 666 7500 | **Österreich**  Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  Tel: + 43 (0)1 521 15-0 |
| **Ελλάδα**  Pfizer Ελλάς A.E.  Τηλ: + 30 210 6785800 | **Polska**  Pfizer Polska Sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 335 61 00 |
| **España**  Pfizer, S.L.  Tel: + 34 91 490 99 00 | **Portugal**  Laboratórios Pfizer, Lda.  Tel: + 351 21 423 5500 |
| **France**  Pfizer  Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40 | **România**  Pfizer România S.R.L.  Tel: + 40 (0) 21 207 28 00 |
| **Hrvatska**  Pfizer Croatia d.o.o.  Tel: + 385 1 3908 777 | **Slovenija**  Pfizer Luxembourg SARL Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  Tel: + 386 (0)1 52 11 400 |
| **Ireland**  Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  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 | **Sverige**  Pfizer AB  Tel: + 46 (0)8 550 520 00 |
| **Κύπρος**  Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  Τηλ: +357 22817690 |  |
| **Latvija**  Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  Tel: + 371 670 35 775 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

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

------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

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

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġjar

500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni:

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

*Daptomycin Hospira mogħti bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta’ 30 jew 60 minuta*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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