

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cubicin 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni
Cubicin 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Cubicin 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

Kull kunjett fih 350 mg daptomycin.

Millilitru wiehed jipprovdi 50 mg daptomycin wara li jkun imħallat ma' 7 ml ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni.

Cubicin 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

Kull kunjett fih 500 mg daptomycin.

Millilitru wiehed jipprovdi 50 mg daptomycin wara li jkun imħallat ma' 10 ml ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

Trab jew trab magħqud lajofilizzat minn isfar ċar għall-kannella ċar.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cubicin huwa indikat għall-kura ta' infezzjonijiet li ġejjin (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

- Pazjenti adulti u pedjatriċi (minn sena sa 17-il sena) b'infezzjonijiet kumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob (cSSTI).
- Pazjenti adulti b'endokardite infettiva fin-naħa tal-lemin (RIE) minħabba *Staphylococcus aureus*. Huwa rrakkomandat li d-deċiżjoni li jintuża daptomycin għandha ssir wara li tkun ikkunsidrata s-suxxettibilità antibatterika tal-organizmu u għandha tkun ibbażata fuq parir ta' esperti. Ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.
- Pazjenti adulti u pedjatriċi (b'età minn sena sa 17-il sena) b'batterimja minn *Staphylococcus aureus* (SAB). Fl-adulti l-użu f'batterimja għandu jkun assoċjat ma' RIE jew ma' cSSTI, filwaqt li fil-pazjenti pedjatriċi l-użu f'batterimja għandu jkun assoċjat ma' cSSTI.

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

Għandhom jitqiesu l-linji gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatteriki.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Fi studji kliniċi fuq pazjenti ntużat infużjoni ta' daptomycin fuq perjodu ta' mill-inqas 30 minuta. M'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti bl-ġhoti ta' daptomycin bħala injezzjoni fuq perjodu ta' 2 minuti. Dan il-mod kif jingħata ġie studjat biss f'individwi b'saħħithom. Madankollu, meta mqabbel mal-istess dożi mogħtija bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta ma kien hemm l-ebda differenzi klinikament importanti fil-farmakokinetika u l-profil ta' sigurtà ta' daptomycin (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2).

Požoloġija

Adulti

- cSSTI mingħajr SAB fl-istess ħin: jingħataw 4 mg/kg Cubicin darba kull 24 siegħa għal 7-14-il ġurnata jew sakemm l-infezzjoni tfieq (ara sezzjoni 5.1).
- cSSTI b'SAB fl-istess ħin: jingħataw 6 mg/kg Cubicin darba kull 24 siegħa. Ara hawn taht għal aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali. It-tul tat-terapija tista' tkun teħtieġ li tkun aktar minn 14-il jum skont kif ikun perċepit ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet fil-pazjent individwali.
- Meta jkun magħruf jew suspettat li jkun hemm RIE minhabba *Staphylococcus aureus*: jingħataw 6 mg/kg Cubicin darba kull 24 siegħa. Ara hawn taht għal aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali. It-tul tat-terapija għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali disponibbli.

Cubicin jingħata fil-vini f'0.9 % sodium chloride (ara sezzjoni 6.6). Cubicin m'għandux jintuza aktar minn darba f'ġurnata.

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).

Indeboliment renali

Daptomycin huwa eliminat l-aktar mill-kilwa.

Minhabba esperjenza klinika limitata (ara t-tabella u n-noti f'qiegħ it-tabella hawn taht) Cubicin għandu jintuza biss f'pazjenti adulti bi kwalunkwe grad ta' indeboliment renali ($CrCl < 80$ ml/min) meta jkun ikkunsidrat li l-benefiċċju kliniku mistenni jkun akbar mir-riskju li jista' jkun hemm. Ir-rispons għat-trattament, il-funzjoni renali u l-livelli ta' creatine phosphokinase (CPK) għandhom ikunu segwiti mill-qrib fil-pazjenti kollha li għandhom kwalunkwe grad ta' indeboliment renali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). L-iskeda tad-doża għal Cubicin f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliewi għadha ma gietx stabbilita.

Aġġustamenti fid-doża ta' pazjenti adulti b'indeboliment renali 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 assoċjata 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 (<i>complicated skin and soft-tissue infections</i>) = infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob; SAB = batterimja bi <i>S. aureus</i> (1) Is-sigurtà u l-effikaċja tal-aġġustament tal-intervall tad-doża ma ġewx stmati fi provi kliniċi kkontrollati u r-rakkomandazzjoni hija bbażata fuq l-istudji farmakokinetiċi u riżultati minn immudellar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). (2) L-istess aġġustamenti fid-doži, li huma bbażati fuq dejta farmakokinetika f'voluntiera li tinkludi riżultati minn immudellar PK, huma rakkomandati għall-pazjenti adulti fuq l-emodijalisi (HD) jew id-dijalisi			

peritonali ambulatorja kontinwa (CAPD). Kull meta jkun possibbli, fil-ġranet tad-dijalisi Cubicin għandu jiġi amministrat wara li titlesta d-dijalisi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

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

Pazjenti anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika (minn sena sa 17-il sena)

L-iskedi rakkomandati tad-dożaġġ għall-pazjenti pedjatriki abbażi tal-età u l-indikazzjoni huma murija hawn taht.

Grupp ta' Età	Indikazzjoni			
	cSSTI minghajr SAB		cSSTI assoċjata ma' SAB	
	Skeda tad-Dożaġġ	Tul ta' Żmien tat-Terapija	Skeda tad-Dożaġġ	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' Cubicin għal SAB pedjatrika għandu jkun skont ir-riskju perċettibbli ta' kumplikazzjonijiet fil-pazjent individwali. It-tul ta' żmien ta' Cubicin 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' Cubicin IV kienet 12-il jum b'firxa minn jum 1 sa 44 jum. It-tul ta' żmien tat-terapija għandha tkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffċjali disponibbli.

Cubicin jingħata minn ġol-vina f'0.9 % sodium chloride (ara sezzjoni 6.6). Cubicin 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).

Il-pazjenti pedjatriki taht l-età ta' sena ma għandhomx jingħataw Cubicin minhabba r-riskju tal-effetti potenzjali fuq is-sistema muskolari, newromuskolari u/jew nervuża (periferali u/jew ċentrali) li kienu osservati fi klieb neonatali (ara sezzjoni 5.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fl-adulti, Cubicin jingħata permezz ta' infużjoni fil-vina (ara sezzjoni 6.6) u jingħata fuq perijodu ta' 30 minuta jew permezz ta' injezzjoni fil-vina (ara sezzjoni 6.6) u jingħata fuq perijodu ta' 2 minuti.

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

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 bi Cubicin, għandu jiġi kkunsidrat li tingħata terapija antibatterika oħra li jkun intwera li hi effikaċi fil-kura tat-tip ta' infezzjoni(jiet) speċifika(ċi) li jkun hemm.

Reazzjonijiet anafilattiċi/ta' ipersensittività

Kienu rrapportati reazzjonijiet anafilattiċi/ta' ipersensittività bi Cubicin. Jekk ikun hemm reazzjoni allergika għal Cubicin, ieqaf użah u ibda terapija xierqa.

Pulmonite

Intwera fi provi kliniċi li Cubicin m'huwix effettiv għall-kura ta' pulmonite. Għalhekk, Cubicin m'huwix indikat għall-kura ta' pulmonite.

RIE minħabba *Staphylococcus aureus*

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

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

Infezzjonijiet li jkunu daħlu fil-fond

Pazjenti b'infezzjonijiet li jkunu daħlu fil-fond għandu jisirilhom kwalunkwe intervent kirurġiku meħtieġ (eż. debrajdment, tneħħija ta' apparat prostetiku, operazzjoni ta' tibdil tal-valvs) mingħajr dewmien.

Infezzjonijiet b'enterokokki

M'hemmx biżżejjed evidenza sabiex wieħed jaasal għal xi konklużjonijiet fir-rigward tal-effikaċja klinika possibbli ta' Cubicin għall-infezzjonijiet ġejjin minn enterokokki, inklużi *Enterococcus faecalis* u *Enterococcus faecium*. Minbarra hekk, il-kors tad-dożi għal daptomycin li jistgħu jgħoddu għall-kura ta' infezzjonijiet b'enterokokki, bil-batterimja jew mingħajrha, ma ġewx identifikati. Fallimenti b'daptomycin fil-kura ta' infezzjonijiet b'enterokokki li hafna minnhom kellhom ukoll batterimja kien rrapportati. F'xi każijiet il-falliment tal-kura kien assoċjat mal-għażla ta' organiżmi b'suxxettibilità mnaqqa jew reżistenza evidenti għal daptomycin (ara sezzjoni 5.1).

Mikro-organiżmi li ma jkunux suxxettibbli

L-użu ta' antibatterici jista' jiffavorixxi t-tkabbir żejjed ta' mikro-organiżmi li ma jkunux suxxettibbli. Jekk ikun hemm sopra-infezzjoni waqt it-terapija, għandhom jittieħdu miżuri xierqa.

Dijarea assoċjata ma' *Clostridioides difficile*

Kienet irrappurtata dijarea assoċjata ma' *Clostridioides difficile* (CDAD) bi Cubicin (ara sezzjoni 4.8). Jekk hemm suspett jew konferma ta' CDAD, jista' jkun hemm il-bżonn li Cubicin jitwaqqaf u li tinbeda l-kura meħtieġa kif indikat klinikament.

Interazzjoni tal-medicina/tat-testijiet fil-laboratorju

Kienet osservati titwil falz fil-hin ta' prothrombin (PT) u zieda tal-proporzjon internazzjonali normalizzat (INR) meta ċerti sustanzi rikombinanti tat-thromboplastin jintużaw għall-analiżi (ara sezzjoni 4.5).

Creatine phosphokinase u mijopatija

Żieda fil-livelli ta' creatine phosphokinase (CPK; isoenzima MM) fil-plażma assoċjati ma' uġiħ muskulari u/jew dgħufija u każijiet ta' mijosite, mijoglobininja u rabdomijolisi kienu rappurtati waqt terapija bi Cubicin (ara sezzjonijiet 4.5, 4.8 u 5.3). Fl-istudji kliniċi, żidiet konsiderevoli fis-CPK fil-plażma sa >5x Il-Limitu ta' Fuq tan-Normali (ULN) mingħajr sintomi muskulari seħħew b'mod aktar komuni f'pazjenti kkurati bi Cubicin (1.9 %) milli f'dawk li rċevew sustanzi għat-tqabbil (0.5 %). Għalhekk huwa rakkomandat li:

- Is-CPK fil-plażma għandu jitkejjel fil-linja bażi u f'intervalli regolari (mill-anqas darba fil-gimgha) waqt it-terapija fil-pazjenti kollha.
- Is-CPK għandu jitkejjel aktar frekwenti (eż. kull jumejn-3 ijiem għall-anqas waqt l-ewwel gimghatejn tal-kura) f'pazjenti li għandhom riskju akbar li jiżviluppaw mijopatija. Per eżempju, pazjenti bi kwalunkwe grad ta' indeboliment tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina < 80 ml/min; ara sezzjoni 4.2), inkluż dawk li qegħdin fuq l-emodjalisi jew is-CAPD, u pazjenti li qed jieħdu prodotti mediċinali oħra magħrufa li huma assoċjati ma' mijopatija (eż. impedituri ta' HMG-CoA reductase, fibrates u ciclosporin).
- Ma jistax jiġi eskluż li dawk il-pazjenti li jkollhom CPK oġhla minn 5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normali fil-linja bażi jista' jkollhom riskju akbar ta' aktar żidiet waqt it-terapija b'daptomycin. Dan għandu jitqies meta tinbeda terapija b'daptomycin, u jekk jingħata daptomycin, dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati aktar ta' spiss minn darba f'gimgha.
- Cubicin m'għandux jingħata lill-pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali oħra li huma assoċjati ma' mijopatija sakemm ma jitqiesx li l-benefiċċju għal pazjent jegħleb ir-riskju.
- Il-pazjenti għandhom ikunu invistati b'mod regolari waqt li jkunu fuq it-terapija, għal kwalunkwe sinjali jew sintomi li jindikaw li hemm mijopatija.
- Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa uġiħ fil-muskoli, tenerezza, dgħufija jew bugħawwieġ mingħajr spjegazzjoni għandu jkollu l-livelli ta' CPK immonitorjati kull jumejn. Cubicin għandu jitwaqqaf fil-preżenza ta' sintomi tal-muskoli mingħajr spjegazzjoni jekk il-livelli ta' CPK jilhqqu livell oġhla minn 5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normali.

Newropatija periferali

Pazjenti li jkollhom sinjali jew sintomi li jistgħu jindikaw newropatija periferali waqt it-terapija bi Cubicin għandhom jiġu eżaminati u għandu jiġi kkonsidrat li jitwaqqaf daptomycin (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.3).

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi taħt l-età ta' sena m'għandhomx jingħataw Cubicin minhabba r-riskju ta' effetti potenzjali fuq is-sistema muskulari, is-sistema newromuskulari u/jew is-sistema nervuża (periferali u/jew ċentrali) li kienu osservati fi klieb tat-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Pulmonite eosinofilika

Pulmonite eosinofilika kienet irrappurtata f'pazjenti mogħtija Cubicin (ara sezzjoni 4.8). F'ħafna mill-każijiet irrappurtati b'rabta ma' Cubicin, il-pazjenti żviluppaw deni, qtugħ ta' nifs b'insuffiċjenza ta' ossiġenu fis-sistema respiratorja, u b'infiltrati mifruxa fil-pulmun jew pulmonite sistematizzata. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet seħħew wara aktar minn ġimagħtejn ta' trattament b'Cubicin u li tjebru meta Cubicin twaqqaf u nbdiat terapija bl-isterojdi. Kienet irrappurtata rikorrenza ta' pulmonite eosinofilika wara espożizzjoni mill-ġdid. Pazjenti li jiżviluppaw dawn is-sinjali u sintomi waqt li qed jingħataw Cubicin għandha ssirilhom evalwazzjoni medika minnufih, inkluż, jekk meħtieġ, tindif

bronkoalveolari, sabiex ikunu esklużi kawżi oħra (eż. infezzjoni bil-batteri, infezzjoni bil-fungu, parassiti, prodotti mediċinali oħrajn). Cubicin għandu jitwaqqaf minnufih u għandu jinbeda trattament bi steroidi sistemiċi meta hu xieraq.

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 vesikobulluż bl-involvement jew mingħajr l-involvement tal-membrani mukużi (Sindrom 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 ifigġu sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, Cubicin 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-kliwi, jew li kellhom indeboliment tal-kliwi li jmur għall-aġħar waqt li jkunu qed jirċievu Cubicin għandha ssirilhom evalwazzjoni medika. Jekk tiġi suspettata TIN, Cubicin għandu jitwaqqaf mill-ewwel u għandha tinbeda terapija/jittiehdu miżuri xierqa.

Indeboliment renali

Indeboliment renali kien irrappurtat waqt kura bi Cubicin. Indeboliment renali sever jista', ukoll fih innfsu, iwassal għal predispożizzjoni sabiex il-livelli ta' daptomycin joghlew u dawn jistgħu jżidu r-riskju tal-iżvilupp ta' mijopatija (ara hawn fuq).

Aġġustament tal-intervall tad-doża ta' Cubicin huwa meħtieġ għal pazjenti adulti li t-tneħħija tal-krejinina tagħhom hija <30 ml/min (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Is-sigurtà u l-effikaċja dwar l-aġġustament tal-intervall ta' bejn id-doži ma ġewx evalwati fi provi kliniċi kkontrollati u r-rakkomandazzjoni hija bbażata l-aktar fuq dejta minn immudellar farmakokinetiku. Cubicin għandu jintuża f'dawn il-pazjenti biss meta jkun meqjus li l-benefiċċju kliniku mistenni jegħleb ir-riskju potenzjali.

Il-kawtela hi rrikmandata meta jingħata Cubicin lill-pazjenti li diġà għandhom xi grad ta' indeboliment renali (tneħħija tal-krejinina <80 ml/min) qabel ma tibda t-terapija bi Cubicin. Monitoraġġ regolari tal-funzjoni renali huwa rrikmandat (ara sezzjoni 5.2).

Minbarra hekk, monitoraġġ regolari tal-funzjoni renali huwa rrikmandat waqt l-għoti fl-istess ħin ta' sustanzi oħra li jistgħu jkunu nefrotossiċi, irrispettivament minn kif tkun il-funzjoni renali qabel il-kura (ara sezzjoni 4.5).

L-iskeda tad-dożaġġ ta' Cubicin f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliwi għadha ma ġietx determinata.

Obezità

F'individwi b'ħafna piż żejjed b'Indiċi tal-Piż tal-Ġisem (BMI) > 40 kg/m² iżda bi tneħħija tal-krejinina > 70 ml/min, l-AUC_{0-∞} ta' daptomycin għoliet b'mod sinifikanti (medja ta' 42 % oġħla) meta mqabbla ma' kontrolli mingħajr piż żejjed ppariġġati magħhom. Hemm tagħrif limitat dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' daptomycin f'individwi b'esagerazzjoni ta' piż żejjed u għalhekk hija rakkomandata l-kawtela. Madankollu, s'issa m'hemmx evidenza li tnaqqis fid-doża huwa meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

Sodium

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

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

Daptomycin ikollu ftit li xejn jew l-ebda metabolizmu permezz ta' cytochrome P450 (CYP450). M'huwiex mistenni li daptomycin jinibixxi jew jinduċi l-metabolizmu ta' prodotti mediċinali mmetabolizzati bis-sistema P450.

Saru studji dwar l-interazzjoni bejn Cubicin u aztreonam, tobramycin, warfarin u probenecid. Daptomycin ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' warfarin jew probenecid, u dawn il-prodotti mediċinali lanqas ma bidlu l-farmakokinetika ta' daptomycin. Il-farmakokinetika ta' daptomycin ma kinitx mibdula b'mod sinjifikanti b'aztreonam.

Minkejja li kienu osservati tibdiliet żgħar fil-farmakokinetika ta' daptomycin u tobramycin matul il-koamministrazzjoni permezz ta' infużjoni minn ġol-vina ta' madwar 30 minuta meta ntużat doża ta' 2 mg/kg Cubicin, it-tibdiliet ma kenux sinjifikanti statistikament. L-interazzjoni bejn daptomycin u tobramycin b'doża approvata ta' Cubicin m'hijiex magħrufa. Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti Cubicin flimkien ma' tobramycin.

L-esperjenza dwar l-għoti ta' Cubicin flimkien ma' warfarin hija limitata. Ma sarux studji dwar Cubicin ma' antikoagulanti appartati mal-warfarin. Għandu jkun hemm monitoraġġ tal-attività antikoagulanti f'pazjenti li qed jingħataw Cubicin u warfarin matul l-ewwel ftit jiem wara li tkun inbdiet it-terapija bi Cubicin.

Hemm esperjenza limitata dwar l-għoti fl-istess ħin ta' daptomycin ma' prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jqanqlu mijopatija (eż. inibituri ta' HMG-CoA reductase). Madankollu, xi każijiet ta' żidiet kbar fil-livelli ta' CPK u każijiet ta' rabdomijalisi sehħew f'pazjenti adulti li kienu qed jieħdu wiehed minn dawn il-prodotti mediċinali fl-istess ħin ma' Cubicin. Huwa rakkomandat li prodotti mediċinali oħra li huma assoċjati ma' mijopatija jekk jista' jkun, għandhom jitwaqqfu b'mod temporanju waqt kura bi Cubicin sakemm il-benefiċċji tal-kura fl-istess ħin ma jegħlbu ir-riskju. Jekk l-għoti fl-istess ħin ma jistax jiġi evitat, il-livelli ta' CPK għandhom jitkejjlu aktar ta' spiss minn darba f'gimgha u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal xi sinjali jew sintomi li jistgħu jirrappreżentaw mijopatija. Ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.3.

Daptomycin jitneħħa l-aktar b'filtrazzjoni renali u għalhekk il-livelli fil-plażma jistgħu jiżiedu meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali li jnaqqsu l-filtrazzjoni renali (eż NSAIDs u inibituri ta' COX-2). Minbarra hekk, hemm potenzjal ta' interazzjoni farmakodinamika meta jingħataw flimkien minhabba effetti renali addittivi. Għalhekk, hija rrikmandata l-kawtela meta daptomycin jingħata ma' kwalunkwe prodott mediċinali ieħor magħruf li jnaqqas il-filtrazzjoni renali.

Waqt sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' interferenza bejn daptomycin u kimiċi partikulari li jintużaw f'xi analiżi tal-ħin ta' prothrombin/proporzjon internazzjonali normalizzat (PT/INR) kienu rappurtati. Din l-interferenza wasslet għal titwil falz tal-PT u INR oghla. Jekk ikun hemm anormalitajiet bla spjegazzjoni fil-PT/INR ta' pazjenti fuq daptomycin, għandha tkun ikkunsidrata interazzjoni *in vitro* mat-test tal-laboratorju. Il-possibilità li r-riżultati jiġu żbaljati tista' titnaqqas billi jittieħdu kampjuni għall-ittestjar ta' PT jew INR fil-ħin meta l-livelli ta' daptomycin fil-plażma jkunu l-aktar baxxi (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għal daptomycin m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu, hlaq jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Cubicin m'għandux jingħata waqt it-tqala hliet meta jkun hemm bżonn speċifiku i.e., biss jekk il-benefiċċju mistenni jegħleb ir-riskju possibli.

Treddigh

Waqf studju uman ta' każ wiehed, Cubicin ingħata kuljum minn ġol-vina għal 28 jum lil omm li kienet qed tredda' f' doża ta' 500 mg kuljum, u fis-27 jum ingħabru kampjuni ta' ħalib meħudin minn sider l-omm fuq medda ta' 24 siegħa. L-ogħla konċentrazzjoni ta' daptomycin imkejla fil-ħalib tas-sider kienet ta' 0.045 µg/ml, li hija konċentrazzjoni baxxa. Għalhekk, sakemm tinkiseb aktar esperjenza, it-treddiegh għandu jieqaf meta Cubicin jingħata lil mara li qed tredda'.

Fertilità

L-ebda tagħrif kliniku dwar il-fertilità ma huwa disponibbli għal daptomycin. Studji f'annimali ma wrewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

Mir-reazzjonijiet avversi rrappurtati għall-medicina, Cubicin huwa meqjus li mhux probabbli li jkollu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem makkinarju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi studji kliniċi, aktar minn 2,011-il individwu adult irċewew Cubicin. F'dawn il-provi, 1,221 individwu rċewew doża ta' 4 mg/kg kuljum li minnhom 1,108 kienu pazjenti u 113 kienu voluntiera b'saħħithom; 460 individwu irċewew doża ta' 6 mg/kg li minnhom 304 kienu pazjenti u 156 kienu voluntiera f'saħħithom. Fi studji pedjatriċi, 372 pazjent irċewew Cubicin, li minnhom 61 irċewew doża waħda u 311 irċewew skeda terapewtika għal cSSTI jew SAB (id-doži ta' kuljum kienu jvarjaw minn 4 mg/kg sa 12-il mg/kg). Reazzjonijiet avversi (ie. daww meqjusa mill-investigatur bħala possibiliment, probabbilment jew bla ebda dubju relatati mal-prodott medicinali) kienu rrappurtati bi frekwenzi simili għal Cubicin u l-korsijiet li ngħataw għat-tqabbil.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati (frekwenza komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)) huma: infezzjonijiet bil-fungu, infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina, infezzjoni b'kandida, anemija, ansjetà, nuqqas ta' rquad, sturdament, uġiġħ ta' ras, pressjoni għolja, pressjoni baxxa, uġiġħ gastrointestinali u addominali, dardir, rimettar, stitikezza, dijarrea, gass fl-istonku, nefħa u distensjoni, testijiet mhux normali tal-funzjoni tal-fwied (żieda f'alanine aminotransferase (ALT), f'aspartate aminotransferase (AST) jew alkaline phosphatase (ALP)), raxx, ħakk, uġiġħ fl-idejn u r-riġlejn, żieda fil-creatine phosphokinase fis-serum (CPK), reazzjonijiet fis-sit tal-infuzjoni, deni, astenja.

Reazzjonijiet avversi rrappurtati b'anqas frekwenza, imma aktar serji, jinkludu reazzjonijiet ta' sensittiva eċċessiva, pneumonja eosinofilika (li kultant tidher bħala pulmonite sistematizzata), reazzjoni minħabba l-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS), anġjoedima u rabdomijolisi.

Lista ttabbulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrappurtati waqt it-terapija u waqt il-follow-up bi frekwenzi li jikkorrispondu għal komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi skont studji kliniċi u rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	<i>Komuni:</i> <i>Mhux komuni:</i> <i>Mhux magħruf*:</i>	Infezzjonijiet fungali, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, infezzjoni bil-kandida Fungemija Dijarea assoċjata ma' <i>Clostridioides difficile</i> **
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	<i>Komuni:</i> <i>Mhux komuni:</i> <i>Rari:</i> <i>Mhux magħruf*:</i>	Anemija Tromboċitemija, eosinofilja, żieda fil-proporzjon internazzjonali normalizzat (INR), lewkoċitożi Hin ta' prothrombin (PT) imtawwal Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni	<i>Mhux magħruf*:</i>	Ipersensittività**, murija permezz ta' rapporti spontanji izolati li jinkludu, imma mhux limitati għal angjoedima, eosinofilja tal-pulmuni, sensazzjoni ta' nefha fil-ħalq u l-faringi, anafilassi**, reazzjonijiet għall-infużjoni li jinkludu s-sintomi li ġejjin: takikardija, tħarhir, deni, tertir, fwawar sistemici, vertigo, sinkope u toghma ta' metall
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	<i>Mhux komuni:</i>	Tnaqqis fl-aptit, iperglicemija, żbilanċ fl-elettrolite
Disturbi psikjatriċi	<i>Komuni:</i>	Ansjetà, nuqqas ta' rqad
Disturbi fis-sistema nervuża	<i>Komuni:</i> <i>Mhux komuni:</i> <i>Mhux magħruf*:</i>	Sturdament, uġiġħ ta' ras Paresteżiji, disturb fit-toghma, tregħid, irritazzjoni fl-ghajnejn Newropatija periferali**
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	<i>Mhux komuni:</i>	Vertigo
Disturbi fil-qalb	<i>Mhux komuni:</i>	Takikardija supraventrikolari, <i>extrasystole</i>
Disturbi vaskulari	<i>Komuni:</i> <i>Mhux komuni:</i>	Pressjoni għolja, pressjoni baxxa Fwawar
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	<i>Mhux magħruf*:</i>	Pulmonite Eosinofilika ¹ **, sogħla
Disturbi gastro-intestinali	<i>Komuni:</i> <i>Mhux komuni:</i>	Uġiġħ gastro-intestinali u addominali, dardir, rimettar, stitikezza, dijarea, gass fl-istonku, nefha u distensjoni Dispepsja, glossite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	<i>Komuni:</i> <i>Rari:</i>	Testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali ² (żieda fl-alanine aminotransferase (ALT), fl-aspartate aminotransferase (AST) jew fl-alkaline phosphatase (ALP)) Suffeġra

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	<i>Komuni:</i> <i>Mhux komuni:</i> <i>Mhux magħruf*:</i>	Raxx, ħakk Urtikarja Pustulożi eksantematuża akuta u mifruxa (AGEP, acute generalised exanthematous pustulosis), reazzjoni tal-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)**, raxx vesikobulluż bl-involvement jew mingħajr l-involvement ta' membrana mukuża (SJS jew TEN)**
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	<i>Komuni:</i> <i>Mhux komuni:</i> <i>Mhux magħruf*:</i>	Uġiġħ fir-riġel, żieda tal-creatine phosphokinase fis-serum (CPK) ² Mijosite, żieda fil-mijoglobina, dgħufija tal-muskoli, uġiġħ fil-muskoli, artralġja, żieda tal-lactate dehydrogenase fis-serum (LDH), bugħawwiġijiet fil-muskoli Rabdomijolisi ^{3**}
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	<i>Mhux komuni:</i> <i>Mhux magħruf*:</i>	Indeboliment renali, inkluż insuffiċjenza renali, żieda tal-kreatinina fis-serum Nefrite tubulointerstizjali (TIN)**
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	<i>Mhux komuni:</i>	Vaginite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	<i>Komuni:</i> <i>Mhux komuni:</i>	Reazzjonijiet fil-post tal-infużjoni, deni, astenja Gheja, uġiġħ

* Skont rapporti maħruġa wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq. Minħabba li dawn ir-reazzjonijiet huma rrappurtati b'mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert, m'huwiex possibbli li ssir stima ta' min jorbot fuqha dwar il-frekwenza tagħhom li għaldaqstant hi kkategorizzata bħala mhux magħrufa.

** Ara sezzjoni 4.4.

¹ Filwaqt li l-incidenza eżatta ta' pulmonite eosinofilika assoċjata ma' daptomycin mhijiex magħrufa, sal-lum ir-rata li biha tressqu rapporti spontanji għadha baxxa ħafna (< 1/10,000).

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

³ Meta l-informazzjoni klinika fuq il-pazjenti kienet disponibbli sabiex jingħadda għidizzju, madwar 50 % tal-każijiet seħħew f'pazjenti li diġà kellhom indeboliment tal-kliewi, jew f'dawk li kienu qed jingħataw prodotti mediċinali konkomitanti magħrufa li jikkawżaw rabdomijolisi.

Id-dejta ta' sigurtà għall-ġħoti ta' daptomycin permezz ta' injezzjoni ta' 2 minuti fil-vina hija miġbura minn żewġ studji ta' farmakokinetika f'voluntiera adulti f'saħħithom. Fuq il-bażi tar-riżultati ta' dawn l-istudji, iż-żewġ metodi tal-ġħoti ta' daptomycin, l-injezzjoni ta' 2 minuti fil-vina u l-infużjoni ta' 30 minuta fil-vina, kellhom profil ta' sigurtà u tollerabilità simili. Ma kien hemm l-ebda differenza rilevanti fit-tollerabilità 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 mniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrikmandat li jkun hemm kura ta' appoġġ. Daptomycin jitneħħa bil-mod mill-ġisem b'emodijalisi (madwar 15 % tad-doża mogħtija titneħħa fuq perijodu ta' 4 sigħat) jew b'dijalisi tal-peritoneu (madwar 11 % tad-doża mogħtija titneħħa fuq perijodu ta' 48 siegħa).

5. PROPRJETAJET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Daptomycin huwa prodott naturali lipopeptidu ċikliku li jaħdem kontra il-batterji Gram pożittivi biss.

Il-mekkaniżmu ta' kif jaħdem jinvolveja irbit (fil-preżenza ta' joni ta' calcium) mal-membrani ta' ċelluli tal-batterji kemm dawk iċ-ċelloli li jkunu qegħdin fil-fażi ta' tkattir kif ukoll dawk fil-fażi wieqfa, li jikkawża dipolarizzazzjoni u li twassal għall-inibizzjoni malajr tas-sintesi tal-proteini, tad-DNA u tal-RNA. Din twassal għall-mewt ta' ċelluli batterji fejn ammont insinifikanti biss ta' ċelluli jiġu distrutti.

Relazzjoni PK/PD

Daptomycin juri attività mgħaġġla ta' qtil ta' batterji, li tiddependi mill-konċentrazzjoni, kontra organiżmi Gram pożittivi li huma *in vitro* u f'mudelli ta' annimali *in vivo*. F'mudelli ta' annimali, l-AUC/MIC u C_{max}/MIC jikkorelataw mal-effikaċja u l-qtil ta' batterji li jkun imbassar *in vivo* b'dożi ta' darba ekwivalenti għal dożi ta' 4 mg/kg u 6 mg/kg darba kuljum fil-bnedmin adulti.

Mekkaniżmi ta' rezistenza

Rarez b'suxxettibilità mnaqqa għal daptomycin kienu rrapportati l-aktar waqt kura ta' pazjenti b'infjezzjonijiet li huma diffiċli biex tikkurhom u/jew wara amministrazzjoni għal perijodi twal. B'mod partikolari, kien hemm rapporti ta' fallimenti ta' kura f'pazjenti infettati b'*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* jew *Enterococcus faecium*, inklużi pazjenti bil-batterimja, li kienet assoċjata mal-għażla tal-organiżmi b'suxxettibilità mnaqqa jew rezistenza evidenti għal daptomycin waqt it-terapija.

Il-mekkaniżmu(i) ta' rezistenza għal daptomycin għadu mhux mifhum (għadhom mhumix mifhmuma) għal kollox.

Breakpoints

Il-breakpoint tal-konċentrazzjoni minima inibitorja (MIC) stabbilita mill-Kumitat Ewropew tat-Testijiet Dwar is-Suxxettibilità tal-Antimikrobiċi (EUCAST) għal Staphylococci u Streptococci (minbarra *S. Pneumoniae*) huma Suxxettibli ≤ 1 mg/l u Resistenti > 1 mg/l.

Suxxettibilità

Il-prevalenza tar-reżistenza tista' tvarja ġeografikament u maż-żmien għall-ispeċi magħżula u għalhekk ikun xieraq li jingabar tagħrif lokali fuq ir-reżistenza, l-aktar meta jkunu qed jiġu kkurati infjezzjonijiet severi. Jekk ikun hemm bżonn, għandu jittiehed parir tal-esperti meta l-prevalenza lokali tar-reżistenza tkun tant li l-utilità tal-medicina f'għalmenu xi wħud mill-infjezzjonijiet tkun dubjuża.

Speċi li ta' Spiss ikunu Suxxettibli
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Staphylococci negattivi għall-Coagulase
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> sottospeċi <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Streptococci grupp G
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus spp</i>
Organizmi reżistenti b'mod inerenti
Organizmi Gram negattivi

* tindika speċi fejn hu meqjus li l-attività kontribom ntweriet b'mod sodisfaċenti fi studji kliniċi.

Effikaċja klinika fl-adulti

F'żewġ provi kliniċi ta' infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob fl-adulti, 36 % tal-pazjenti kkurati b'Cubicin laħqu l-kriterju għal sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku (SIRS). L-aktar tip komuni ta' infezzjoni li kienet ikkurata kienet infezzjoni ta' ferita (38 % tal-pazjenti), filwaqt li 21 % kellhom axxess serju. Dawn il-limitazzjonijiet tal-popolazzjoni tal-pazjenti kkurati għandhom jitqiesu meta jkun qed jiġi deċiż li jintuża Cubicin.

Fi studju randomised ikontrollat open-label ta' 235 pazjent adult b'batterimja bi *Staphylococcus aureus* (jiġifieri mill-inqas kultura waħda tad-demmi pożittiva bi *Staphylococcus aureus* qabel ma' rċievew l-ewwel doża) 19 mill-120 pazjent ikkurati bi Cubicin issodisfaw il-kriterji għal RIE. Minn dawn id-19-il pazjent 11 kienu infettati bi *Staphylococcus aureus* suxxettibbli u 8 bi *Staphylococcus aureus* reżistenti għall-methicillin. Ir-rati ta' suċċess fil-pazjenti b'RIE huma murija fit-tabella hawn taht.

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

Falliment tal-kura minhabba infezzjonijiet bi *Staphylococcus aureus* persistenti jew li jergħu jorhorgu kienu osservati f'19/120 (15.8 %) pazjent ikkurati bi Cubicin, 9/53 (16.7 %) pazjent ikkurati b'vancomycin u 2/62 (3.2 %) pazjent ikkurati b'penicillin semi-sintetiku kontra l-istaphylococci. Fost dawn il-fallimenti sitt pazjenti kkurati bi Cubicin u pazjent wiehed ikkurat b'vancomycin kienu infettati bi *Staphylococcus aureus* li żviluppa żieda fl-MIC's ta' daptomycin waqt jew wara t-terapija (ara "Mekkaniżmi ta' reżistenza" hawn fuq). Il-parti l-kbira tal-pazjenti li fallew minhabba infezzjoni bi *Staphylococcus aureus* persistenti jew li terġa' tohrog' kellhom infezzjoni fil-fond u ma saritilhomx il-kirurgija li kienu jeħtieġu.

Effikaċja klinika f'pazjenti pedjatriċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' daptomycin ġew evalwati f'pazjenti pedjatriċi fl-età ta' bejn sena u 17-il sena (Studju DAP-PEDS-07-03) b'cSSTI ikkawżata minn patoġeni Gram-pożittivi. Il-pazjenti ġew irregistrati f'approċċ imtarraġ fi gruppi ta' etajiet definiti sewwa u ngħataw doži 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-għan primarju tal-Istudju DAP-PEDS-07-03 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 mghammad. B'kollox, ġew ikkurati 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.

Sommarju ta' eżitu kliniku definit mill-isponsor f'test TOC:

	Suċċess Kliniku f'cSSTI Pedjatrika		
	Daptomycin n/N (%)	Komparatur 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 taht; popolazzjoni tal-ME); ir-rati ta' rispons kienu > 94 % għaż-żewġ fergħat ta' trattament fost dawn il-patoġeni komuni.

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

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

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

L-iskop primarju tal-Istudju DAP-PEDBAC-11-02 kien li jistma s-sigurtà ta' daptomycin mill-vini versus antibijotiċi SOC. L-iskopijiet sekondarji kienu jinkludu: riżultat 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 Mikrobijologiku (suċċess, falliment, jew ma jistax jiġi evalwat) abbażi tal-valutazzjoni tal-patoġenu li qed jinfetta fil-linja bażi f' TOC.

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

Sommarju tar-riżultat kliniku f' TOC ddefinit mill-Evalwatur li ma kienx jaf liema sustanza qed tintuża:

	Suċċess Kliniku f'SAB Pedjatrika		
	Daptomycin	Kumparatur	
	n/N (%)	n/N (%)	% differenza
Intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata (MITT, <i>Modified intent-to-treat</i>)	46/52 (88.5 %)	19/24 (79.2 %)	9.3 %
Intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata b'mod mikrobijologiku (mMITT, <i>Microbiologically modified intent-to-treat</i>)	45/51 (88.2 %)	17/22 (77.3 %)	11.0 %
Setgħu jiġu vvalutati b'mod kliniku (CE, <i>clinically evaluable</i>)	36/40 (90.0 %)	9/12 (75.0 %)	15.0 %

Ir-riżultat mikrobijologiku f' TOC għall-fergħat ta' trattament ta' daptomycin u SOC għall-infezzjonijiet ikkawżati minn MRSA u MSSA huma ppreżentati fit-tabella taħt (popolazzjoni mMITT).

Patoġenu	Rata ta' Suċċess Mikrobijologiku f'SAB Pedjatrika	
	Daptomycin	Kumparatur
<i>Staphylococcus aureus</i> suxxettibbli għall-methicillin (MSSA, Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>)	43/44 (97.7 %)	19/19 (100.0 %)
<i>Staphylococcus aureus</i> reżistenti għall-methicillin (MRSA, Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>)	6/7 (85.7 %)	3/3 (100.0 %)

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' daptomycin normalment issegwi linja dritta u ma tiddependix mill-ħin f' dożi ta' 4 sa 12-il mg/kg mogħtija bħala doża waħda kuljum permezz ta' infużjoni ta' 30 minuta fil-vina għal mhux aktar minn 14-il jum f'voluntiera adulti f'saħħithom. Konċentrazzjonijiet fl-istat fiss jintlaħqu mat-tielet doża li tingħata kuljum.

Daptomycin mogħti bħala injezzjoni ta' 2 minuti fil-vina ukoll wera farmakokinetika fi proporzjon mad-doża fuq il-medda tad-doża terapewtika approvata ta' 4 sa 6 mg/kg. Esponiment kumparabbli (AUC u C_{max}) intwera f'individwi adulti f'saħħithom wara l-għoti ta' daptomycin bħala infużjoni ta' 30 minuta fil-vina jew injezzjoni ta' 2 minuti fil-vina. Studji b'animali wrew li daptomycin ma jiġix assorbit b'mod sinifikanti meta jittiehed b'mod orali.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' daptomycin f'individwi adulti b'saħħithom kien madwar 0.1 l/kg u kien indipendenti mid-doża. Studji dwar kif jinfirx fit-tessuti ta' firien urew li daptomycin

jidher li jidhol biss ftit fil-barriera ta' bejn il-moħħ u d-demm u l-barriera tal-plaċenta wara doża b'wahda jew hafna doži.

Daptomycin jintrabat b'mod reversibli mal-proteini tal-plażma fil-bniedem b'mod li ma jiddependix mill-konċentrazzjoni. F'voluntiera adulti f'saħħithom u f'pazjenti adulti kkurati b'daptomycin, l-irbit mal-proteini lahaq medja ta' 90 % inklużi individwi b'indeboliment renali.

Bijotrasformazzjoni

Studji *in vitro* wrew li daptomycin ma kienx immetabolizzat mill-mikrosomi tal-fwied fil-bnedmin. Studji *in vitro* b'epatoċiti umani juru li daptomycin ma jinibixxix jew ma jinduċix l-attivitajiet tal-iżoformi taċ-ċitokromu uman P450 li ġejjin: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4. M'huwiex probabbli li daptomycin jinibixxi jew jikkawża l-metaboliżmu tal-prodotti mediċinali mmetabolizzati bis-sistema P450.

Wara l-infużjoni ta' 14C-daptomycin f'adulti f'saħħithom, ir-radjuattività fil-plażma kien jixbah lill-konċentrazzjoni ddeterminata permezz ta' analiżi mikrobijoloġika. Metaboliti inattivi nstabu fl-awrina, kif iddeterminat mid-differenza fit-total tal-konċentrazzjonijiet radjuattivi u l-konċentrazzjonijiet attivi mikrobijoloġikament. Fi studju ieħor, ma dehrux metaboliti fil-plażma, u fl-awrina nstabu ammonti żgħar ta' tliet metaboliti ossidattivi u sustanza mhux identifikata. Is-sit tal-metaboliżmu ma ġiex identifikat.

Eliminazzjoni

Daptomycin jitneħħa l-aktar permezz tal-kliwi. Meta jingħataw probenecid flimkien ma' daptomycin, ma jkunx hemm effett fuq il-farmakonkinetika ta' daptomycin fil-bnedmin, li tindika li hemm ftit li xejn jew l-ebda sekrezzjoni tubulari attiva ta' daptomycin.

Wara li jingħata minn ġol-vina, it-tneħħija ta' daptomycin mill-plażma hija madwar 7 sa 9 ml/siegħa/kg u t-tneħħija mill-kliwi hija 4 sa 7 ml/siegħa/kg.

Fi studju ta' *mass balance* b'materjal radjutikkettat, 78 % tad-doża mogħtija kienet irkuprata mill-awrina bbażata fuq ir-radjuattività totali, filwaqt li l-ammont ta' daptomycin mhux mibdul irkuprat mill-awrina kien madwar 50 % tad-doża. Madwar 5 % tad-doża radjutikkettata mogħtija ħarġet mal-ippurgar.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Wara l-ġhoti ta' doża wahda ta' 4 mg/kg Cubicin fil-vina fuq medda ta' 30 minuta, il-medja tat-tneħħija totali ta' daptomycin kienet madwar 35 % anqas u l-medja tal-AUC_{0-∞} kienet madwar 58 % oghla f'individwi anzjani (età ta' ≥ 75 sena) meta mqabbla ma' daww f'individwi żgħażaġh b'saħħithom (età bejn 18 u 30 sena). Ma kienx hemm differenzi fis-C_{max}. Id-differenzi nnutati x'aktarx li seħħu minħabba tnaqqis normali fil-funzjoni tal-kliwi kif osservat fil-popolazzjoni ġerjatrika.

M'hemmx bżonn li tiġi aġġustata d-doża fuq bażi tal-età biss. Madankollu għandha titqies il-funzjoni renali u d-doża titnaqqas jekk ikun hemm evidenza ta' indeboliment renali sever.

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

Il-farmakokinetika ta' daptomycin f'individwi pedjatriċi kienet evalwata fi tliet studji farmakokinetiċi b'doża wahda. Wara doża wahda ta' 4 mg/kg ta' Cubicin, it-tneħħija totali normalizzata skont il-piż u l-*half-life* ta' eliminazzjoni ta' daptomycin fl-adolexxenti (età ta' 12-17-il sena) b'infjezzjoni Gram-pożittiva kienet tixbah dik fl-adulti. Wara doża wahda ta' 4 mg/kg ta' Cubicin, it-tneħħija totali ta' daptomycin fit-tfal b'età ta' 7 snin-11-il sena b'infjezzjoni Gram-pożittiva kienet oghla milli fl-adolexxenti, filwaqt li l-*half-life* ta' eliminazzjoni kienet iqsar. Wara doża wahda ta' 4, 8, jew 10 mg/kg ta' Cubicin, it-tneħħija totali u l-*half-life* ta' eliminazzjoni ta' daptomycin fit-tfal b'età minn sentejn sa 6 snin kienu jixxiebhu b'doži differenti; it-tneħħija totali kienet oghla u l-*half-life* ta' eliminazzjoni kienet iqsar milli fl-adolexxenti. Wara doża wahda ta' 6 mg/kg ta' Cubicin, 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 2. Wara l-ġhoti 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 2 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 Hin tal-Infużjoni	5 mg/kg 30 minuta	7 mg/kg 30 minuta	9 mg/kg 60 minuta	10 mg/kg 60 minuta
AUC ₀₋₂₄ siegħa (µg×siegħa/ml)	387 (81)	438	439 (102)	466
C _{max} (µg/ml)	62.4 (10.4)	64.9, 74.4	81.9 (21.6)	79.2
t _{1/2} apparenti (siegħa)	5.3 (1.6)	4.6	3.8 (0.3)	5.04
CL/wt (ml/siegħa/kg)	13.3 (2.9)	16.0	21.4 (5.0)	21.5

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

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

Sar studju ta' Fażi 4 (DAP-PEDBAC-11-02) biex jistma s-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' daptomycin f'pazjenti pedjatriċi (li għandhom minn sena sa 17-il sena, inklużi) b'SAB. Il-farmakokinetika ta' daptomycin ta' pazjenti rikoverati l-isptar f'dan l-istudju huma mqassra f'Tabella 3. Wara l-ġhoti 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 3 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 snin-11-il sena (N=19)	Sena sa 6 snin (N=19)*
Doża Hin tal-Infużjoni	7 mg/kg 30 minuta	9 mg/kg 30 minuta	12-il mg/kg 60 minuta
AUC ₀₋₂₄ siegħa ($\mu\text{g} \times \text{siegħa/ml}$)	656 (334)	579 (116)	620 (109)
C _{max} ($\mu\text{g/ml}$)	104 (35.5)	104 (14.5)	106 (12.8)
t _{1/2} apparenti (siegħat)	7.5 (2.3)	6.0 (0.8)	5.1 (0.6)
CL/wt (ml/siegħa/kg)	12.4 (3.9)	15.9 (2.8)	19.9 (3.4)

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

*Il-medja (Devjazzjoni Standard) kkalkulata għall-pazjenti li għandhom minn sentejn sa 6 snin, minhabba li fl-istudju ma ġew irregistrati l-ebda pazjenti b'età minn sena sa <sentejn. Simulazzjoni bl-użu ta' mudell farmakokinetiku ta' popolazzjoni uriet li l-AUC_{ss} (erja taht il-kurva tal-koncentrazzjoni mal-hin fl-istat f'iss) 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.

Obezità

Imqabbla ma' individwi li m'għandhomx piż żejjed, l-esponiment sistemiku ta' daptomycin imkejjel mill-AUC kien madwar 28 % oghla f'individwi b'piż żejjed b'mod moderat (Indiċi tal-Piż tal-Ġisem ta' 25-45 kg/m²) u 42 % oghla f'individwi b'piż żejjed b'mod esaġerat (Indiċi tal-Piż tal-Ġisem ta' > 40 kg/m²). Madankollu, mhux meqjus li jkun neċessarju li tiġi adattata d-doża fuq bażi tal-obezià biss.

Sess tal-persuna

Ma ġewx osservati 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 Ġappunizi meta mqabbla ma' individwi Kawkażi.

Indeboliment renali

Wara li nġhatat doża waħda ta' 4 mg/kg jew 6 mg/kg daptomycin minn ġol-vina lill-individwi adulti fuq medda ta' 30 minuta li kellhom gradi varji ta' indeboliment renali, it-tneħħija totali ta' daptomycin (CL) naqset u l-esponiment sistemiku (AUC) żdied ma tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina).

Fuq bażi ta' dejta u mmudellar farmakokinetiku, l-AUC ta' daptomycin waqt l-ewwel jum wara l-għoti ta' doża ta' 6 mg/kg lil pazjenti adulti fuq HD jew CAPD kienet darbtejn oghla minn dik osservata f'pazjenti adulti b'funzjoni normali tal-kliwi li rċievu l-istess doża. Fit-tieni jum wara l-għoti ta' doża ta' 6 mg/kg lil pazjenti adulti fuq HD jew CAPD l-AUC ta' daptomycin kienet madwar 1.3 drabi oghla minn dik osservata wara t-tieni doża ta' 6 mg/kg f'pazjenti adulti b'funzjoni tal-kliwi normali. Fuq din il-baży, huwa rrakomandat li pazjenti adulti fuq HD jew CAPD jirċievu daptomycin darba kull 48 siegħa fid-doża rrakkomandata għat-tip ta' infezzjoni li qed tiġi kkurata (ara sezzjoni 4.2).

L-iskeda tad-dożaġġ għal Cubicin f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliwi ma ġietx determinata s'issa.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' daptomycin ma tinbidilx f'individwi b'indeboliment tal-fwied moderat (Klassi B ta' indeboliment tal-fwied ta' Child-Pugh) meta mqabbla ma' voluntiera b'saħħithom ippariġġati skont is-sess, l-età u l-piż tal-ġisem wara doża waħda ta' 4 mg/kg. M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża meta daptomycin jingħata lill-pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat. Il-farmakokinetika ta' daptomycin f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (klassifikazzjoni ta' Child-Pugh Klassi C) ma kinitx evalwata.

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

L-ġhoti ta' daptomycin kien assoċjat ma' tibdil diġenerattiv/riġenerattiv minimu fil-muskoli skeletriċi tal-far u tal-kelb. Tibdil mikroskopiku fil-muskoli skeletriċi kienu minimi (madwar 0.05 % fil-mijofibri affettwati) u b'doži oġhla seħħew flimkien ma' żiediet fis-CPK. Ma deher l-ebda fibrozi jew rabdomijolisi. Skont kemm dam l-istudju, l-effetti kollha fuq il-muskoli, inklużi bidliet mikroskopiċi, reġġu lura għal kollox fi żmien 1-3 xhur wara li waqfu d-doži. Ma deher l-ebda bidliet fil-funzjoni jew patoloġiċi fil-muskoli lixxi jew kardijaċi.

L-aktar livell baxx fejn deher effett (LOEL) għal mijopatija fil-firien u klieb seħħet b'livelli ta' esponiment ta' 0.8 sa 2.3 darbiet tal-livelli terapewtiċi fil-bniedem b'6 mg/kg (infużjoni ta' 30 minuta fil-vina) għall-pazjenti b'funzjoni renali normali. Minħabba li l-farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2) hija kumparabbli, il-marġini ta' sigurtà għaž-żewġ metodi ta' ġhoti jixxiebhha hafna.

Studju fil-klieb wera li mijopatija skeletrika kienet imnaqqsa bl-ġhotja ta' darba kuljum meta mqabbla ma' doži frazzjonati bl-istess doża totali kuljum, li tindika li effetti mijopatiċi fl-annimali kienu l-aktar relatati mal-hin bejn id-doži.

Effetti fuq nervituri periferali deher b'doži oġhla minn dawk assoċjati ma' effetti fil-muskoli skeletriċi fil-firien u klieb adulti, u kienu l-aktar relatati mas- C_{max} fil-plażma. Tibdil fin-nervituri periferali kienu karatterizzati b'degenerazzjoni tal-axon minima għal hafifa u hafna drabi akkumpanjata b'tibdil fil-funzjoni. Kemm l-effetti mikroskopiċi kif ukoll dawk tal-funzjoni reġġu lura għal kollox fi żmien 6 xhur wara d-doża. Il-marġini ta' sigurtà għall-effetti periferali fuq in-nervituri fil-firien u klieb huma 8- u 6-darbiet aktar rispettivament ibbażati fuq tqabbil tal-figuri ta' C_{max} fil-Livell fejn Ma jkunx Jidher Effett (NOEL) bis- C_{max} jinkiseb b'doża ta' infużjoni ta' 30 minuta fil-vina ta' 6 mg/kg darba kuljum f'pazjenti b'funzjoni renali normali.

Is-sejbiet minn studji *in vitro* u xi studji *in vivo* maħsuba sabiex jinvestigaw il-mekkaniżmu ta' tossiċità ta' daptomycin fuq il-muskoli juru li l-membrana tal-plażma taċ-ċelloli speċjalizzati tal-muskoli li jingibdu b'mod spontanju imma fl-istess hin distinti minn xulxin hija l-mira tat-tossiċità. Il-komponent speċifiku tal-wiċċ taċ-ċellola milqut direttament ma ġiex identifikat. Telf/ħsara fil-mitokondrija kien osservat ukoll, madankollu r-rwol u s-sinifikat ta' din is-sejba fil-patoloġija globali mhumex magħrufa. Din is-sejba ma kinitx assoċjata ma' effett fuq il-ġbid tal-muskoli.

B'kuntrast ma' klieb adulti, klieb ta' età żgħira deher li kienu aktar sensittivi għal ħsara fin-nervituri periferali meta mqabbla ma' mijopatija skeletrika. Klieb ta' età żgħira żviluppaw ħsara fin-nervituri periferali u tas-sinsla b'doži aktar baxxi minn dawk assoċjati ma' tossiċità fil-muskoli skeletriċi.

Fi klieb tat-twelid, daptomycin ikkawża sinjali kliniċi qawwija ta' ġbid għall-ġharrieda, ebusija tal-muskoli fir-riglejn u użu indebolit tar-riglejn, li wasslu għal tnaqqis fil-piż tal-ġisem u għal kundizzjoni tal-ġisem globali f'doži ta' ≥ 50 mg/kg/jum u rriżultaw fil-ħtieġa ta' twaqqif bikri tat-trattament f'dawn il-gruppi ta' doži. F'livelli ta' doži aktar baxxi (25 mg/kg/jum), ġew osservati sinjali kliniċi ħfief u reversibbli ta' ġbid għall-ġharrieda u inċidenza waħda ta' ebusija tal-muskoli mingħajr kwalunkwe effett fuq il-piż tal-ġisem. Ma kien hemm ebda korrelazzjoni istopatoloġika fit-tessuti tas-sistema nervuża periferali u ċentrali, jew fil-muskolu skelettriku, fi kwalunkwe livell ta' doża, u għalhekk, il-mekkaniżmu u r-rilevanza klinika għas-sinjali kliniċi avversi mhumex magħrufa.

Testijiet dwar it-tossiċità fuq is-sistema riproduttiva ma wrew l-ebda evidenza ta' effetti fuq il-fertilità, fuq l-embriju/fetu, jew fuq l-iżvilupp wara t-twelid. Madankollu, daptomycin jista' jgħaddi minn ġol-plaċenta fil-firien waqt it-tqala (ara sezzjoni 5.2). L-eskrezzjoni ta' daptomycin fil-halib ta' annimali li jkunu qed iredgħu ma kinetx studjata.

Ma sarux studji fit-tul li juru hemmx effett karċinoġeniku f'annimali gerriema. Daptomycin ma kienx mutageniku jew klastoġeniku f'serje ta' testijiet dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni li saru *in vivo* u *in vitro*.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium hydroxide

6.2 Inkompatibbiltajiet

Cubicin m'huwiex kompatibbli fiżikament jew kimikament ma' soluzzjonijiet li fihom glucose. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara li jithallat: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni mhallta fil-kunjett intweriet għal 12-il siegħa f'25 °C u sa 48 siegħa f'2 °C – 8 °C. L-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni dilwita fil-boroż tal-infużjoni hija stabbilita bħala 12-il siegħa f'temperatura ta' 25 °C jew 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C.

Għall-infużjoni ta' 30 minuta fil-vina, il-hin tal-ħażna kombinat (soluzzjoni mhallta fil-kunjett u soluzzjoni dilwita fil-borża tal-infużjoni, ara sezzjoni 6.6) f'temperatura ta' 25 °C ma jridx jaqbeż it-12-il siegħa (jew l-24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C).

Għall-injezzjoni ta' 2 minuti fil-vina, il-hin tal-ħażna tas-soluzzjoni rikostitwita fil-kunjett (ara sezzjoni 6.6) f'temperatura ta' 25 °C ma jridx jaqbeż it-12-il siegħa (jew l-48 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C).

Madankollu, mil-lat mikrobijoloġiku, dan il-prodott għandu jintuża mill-ewwel. Ma kien hemm ebda sustanza priservattiva jew batterjostatika f'dan il-prodott. Jekk ma jintużax mill-ewwel, il-hinijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, sakemm ir-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ma tkunx saret f'post b'kundizzjonijiet asemiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °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

Cubicin 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

Kunjetti li jintużaw darba ta' 10 ml tal-ħġieġ trasparenti tat-tip I b'tappijiet tal-gomma tat-tip I u sigilli tal-aluminium b'għotjien tal-plastik sofor li tiftahhom b'daqqa ta' saba'.

Cubicin 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

Kunjetti li jintużaw darba ta' 10 ml tal-ħġieġ trasparenti tat-tip I b'tappijiet tal-gomma tat-tip I u sigilli tal-aluminium b'għotjien tal-plastik blu li tiftaħhom b'daqqa ta' saba'.

Disponibbli f'pakketti li fihom kunjett 1 jew 5 kunjetti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Fl-adulti daptomycin jista' jingħata fil-vini bħala infużjoni fuq perjodu ta' 30 minuta jew bħala injezzjoni fuq 2 minuti. Daptomycin m'għandux jingħata bħala injezzjoni ta' 2 minuti lill-pazjenti pedjatriċi. Pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 7 snin sa 17-il sena għandhom jirċievu daptomycin infuż fuq 30 minuta. F'pazjenti pedjatriċi ta' taht 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). Il-preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni tehtieg dilwizzjoni addizzjonali kif imfisser hawn taht.

Cubicin mogħti bħala infużjoni ta' 30 jew 60 minuta fil-vina

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/ml ta' Cubicin 350 mg trab għall-infużjoni tinkiseb meta thallat il-prodott lajofilizzat ma' 7 ml ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/ml ta' Cubicin 500 mg trab għall-infużjoni tinkiseb meta thallat il-prodott lajofilizzat ma' 10 ml ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott lajofilizzat jiehu madwar 15-il minuta biex jinħall. Il-prodott irrikostitwit kompletament jidher ċar u jista' jkun li ikollu xi ftit bżieġaq żgħar jew ragħwa madwar ix-xifer tal-kunjett.

Cubicin 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

Biex tipprepara Cubicin għal infużjoni fil-vina, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Meta Cubicin lajofilizzat jiġi rikostitwit jew dilwit, għandha tintuża teknika asettika f'kull parti tal-proċess.

Għar-Rikostituzzjoni:

1. L-għatu tal-polypropylene li tifthu b'daqqa ta' saba' għandu jitneħħa sabiex jikxef il-partijiet tan-nofs tat-tapp tal-gomma. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-gomma bi swab tal-alkohol jew soluzzjoni antisetika oħra u halli t-tapp jinxef. Wara li tnaddaf it-tapp tal-gomma, tmissux u thallihx imiss ma' wiċċ ieħor. Igbed 7 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) go siringa bl-użu ta' labra ta' trasferiment sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas, jew f'apparat mingħajr labra, imbagħad injettaha bil-mod min-nofs tat-tapp tal-gomma fil-kunjett u mmira l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett.
2. Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod sabiex ikun żgurat li l-prodott kollu jixxarrab u mbagħad jithalla joqgħod għal 10 minuti.
3. Fl-aħħar, il-kunjett għandu jiddawwar/jitbandal b'mod ċirkolari bil-mod għal ftit minuti skont kemm ikun hemm bżonn sabiex tinkiseb taħlita ta' soluzzjoni rikostitwita ċara. Evita li thallat/thawwad bil-qawwi biex tevita li l-prodott itella' r-ragħwa.
4. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi ċċekkjata bir-reqqa biex ikun żgurat li l-prodott ikun inħall u miflija sabiex ikun aċċertat li m'hemmx xi frak qabel l-użu. Is-soluzzjoniet rikostitwiti ta' Cubicin ivarjaw fuq medda ta' kuluri minn isfar ċar għall-kannella ċar.
5. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha mbagħad tiġi dilwita b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) (bħala regola volum ta' 50 ml).

Għad-Dilwizzjoni:

1. Bil-mod neħħi l-likwidu rrikostitwit li suppost (50 mg daptomycin/ml) mill-kunjett bl-użu ta' labra sterili ġdida li għandha dijametru ta' 21 geġg jew inqas billi taqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Filwaqt li tuża siringa, daħħal il-labra ġol-kunjett maqlub ta' taht fuq. Filwaqt li żżomm il-kunjett maqlub, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett meta tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel ma tneħħi l-labra mill-kunjett, igbed il-planger kollu kemm hu l-barra sat-tarf tal-bettija tas-siringa biex tneħħi s-soluzzjoni meħtieġa mill-kunjett maqlub.
2. Neħħi l-arja, il-bżieġaq kbar, u kull soluzzjoni żejda biex tikseb id-doża meħtieġa.

3. Ittrasferixxi d-doża rrikostitwita meħtieġa go 50 ml sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %).
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita u ddilwita għandha mbagħad tingħata bħala infużjoni fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta fil-vina skont l-istruzzjonijiet f' sezzjoni 4.2.

Cubicin 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

Biex tipprepara Cubicin għal infużjoni fil-vina, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Meta Cubicin lajofilizzat jiġi rrikostitwit jew dilwit, għandha tintuża teknika aseptika f'kull parti tal-proċess.

Għar-Rikostituzzjoni:

1. L-għatu tal-polypropylene li tifthi b'daqqa ta' saba' għandu jitneħħa sabiex jikxef il-partijiet tan-nofs tat-tapp tal-gomma. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-gomma bi swab tal-alkohol jew soluzzjoni antiseptika oħra u halli t-tapp jinxef. Wara li tnaddaf it-tapp tal-gomma, tmissux u tħallihx imiss ma' wiċċ iehor. Iġbed 10 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) go siringa bl-użu ta' labra ta' trasferiment sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas, jew f'apparat mingħajr labra, imbagħad injettaha bil-mod min-nofs tat-tapp tal-gomma fil-kunjett u mmira l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett.
2. Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod sabiex ikun żgurat li l-prodott kollu jixxarrab u mbagħad jithalla joqgħod għal 10 minuti.
3. Fl-aħħar, il-kunjett għandu jiddawwar/jitbandal b'mod ċirkolari bil-mod għal ftit minuti skont kemm ikun hemm bżonn sabiex tinkiseb taħlita ta' soluzzjoni rrikostitwita ċara. Evita li tħallat/tħawwad bil-qawwi biex tevita li l-prodott itella' r-ragħwa.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi ċċekkjata bir-reqqa biex ikun żgurat li l-prodott ikun inhall u miflija sabiex ikun aċċertat li m'hemmx xi frak qabel l-użu. Is-soluzzjoniet rrikostitwiti ta' Cubicin ivarjaw fuq medda ta' kuluri minn isfar ċar għall-kannella ċar.
5. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi ddilwita b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) (volum tipiku 50 ml).

Għad-Dilwizzjoni:

1. Bil-mod neħhi l-likwidu rrikostitwit li suppost (50 mg daptomycin/ml) mill-kunjett bl-użu ta' labra sterili ġdida li għandha dijametru ta' 21 geġg jew inqas billi taqleb il-kunjett ta' taħt fuq sabiex tħalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Filwaqt li tuża siringa, dahħal il-labra ġol-kunjett maqlub ta' taħt fuq. Filwaqt li żżomm il-kunjett maqlub, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett meta tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel ma tneħhi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer kollu kemm hu l-barra sat-tarf tal-bettija tas-siringa biex tneħhi s-soluzzjoni meħtieġa mill-kunjett maqlub.
2. Neħhi l-arja, il-bzieżaq kbar, u kull soluzzjoni żejda biex tikseb id-doża meħtieġa.
3. Ittrasferixxi d-doża rrikostitwita meħtieġa go 50 ml sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %).
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita u ddilwita għandha mbagħad tingħata bħala infużjoni fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta fil-vina skont l-istruzzjonijiet f' sezzjoni 4.2.

Dawn li ġejjin intwerew li kienu kompatibbli meta miżjuda ma' soluzzjonijiet tal-infużjoni li kien fihom Cubicin: aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, gentamicin, fluconazole, levofloxacin, dopamine, heparin u lidocaine.

Cubicin mogħti bħala injezzjoni ta' 2 minuti fil-vina (pazjenti adulti biss)

L-ilma m'għandux jintuża għar-rikostituzzjoni ta' Cubicin għall-injezzjoni ġol-vina. Cubicin għandu jiġi rrikostitwit biss b'9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride.

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/ml ta' Cubicin 350 mg trab għall-injezzjoni tinkiseb billi tirrikostitwixxi l-prodott lajofilizzat b'7 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride.

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/ml ta' Cubicin 500 mg trab għall-injezzjoni tinkiseb billi tirrikostitwixxi l-prodott lajofilizzat b'10 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride.

Il-prodott lajofilizzat jieħu madwar 15-il minuta biex jinhall. Il-prodott irrikostitwit kompletament jidher ċar u jista' jkollu xi ftit bzieżaq żgħir jew ragħwa madwar ix-xifer tal-kunjett.

Cubicin 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

Biex tipprepara Cubicin għal injezzjoni fil-vina, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Meta Cubicin lajofilizzat jiġi rikostitwit, għandha tintuża teknika aseptika f'kull parti tal-proċess.

1. L-għatu tal-polypropylene li tifthi b'daqqa ta' saba' għandu jitneħħa sabiex jikxef il-partijiet tan-nofs tat-tapp tal-gomma. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-gomma bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antiseptika oħra u halli t-tapp jinxef. Wara li tnaddaf it-tapp tal-gomma, tmissux u tħallihx imiss ma' wiċċ ieħor. Iġbed 7 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) go siringa bl-użu ta' labra ta' trasferiment sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas, jew f'apparat mingħajr labra, imbagħad injettaha bil-mod min-nofs tat-tapp tal-gomma fil-kunjett u mmira l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett.
2. Il-kunjett għandu jiddawar bil-mod sabiex ikun żgurat li l-prodott kollu jixxarrab u mbagħad jithalla joqghod għal 10 minuti.
3. Fl-aħħar, il-kunjett għandu jiddawwar/jitbandal b'mod ċirkolari bil-mod għal ftit minuti skont kemm ikun hemm bżonn sabiex tinkiseb soluzzjoni rikostitwita ċara. Evita li tħallat/thawwad bil-qawwi biex tevita li l-prodott itella' r-ragħwa.
4. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi ċekkjata bir-reqqa biex ikun żgurat li l-prodott ikun inħall u miflija sabiex ikun aċċertat li m'hemmx xi frak qabel l-użu. Is-soluzzjoniet rikostitwiti ta' Cubicin ivarjaw fuq medda ta' kuluri minn isfar ċar għall-kannella ċar.
5. Neħhi bil-mod il-likwidu rikostitwit (50 mg daptomycin/ml) mill-kunjett bl-użu ta' labra sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas.
6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex tħalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Filwaqt li tuża siringa ġdida, dahhal il-labra ġol-kunjett maqlub ta' taht fuq. Filwaqt li żżomm il-kunjett maqlub, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett meta tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel ma tneħhi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer kollu kemm hu l-barra sat-tarf tal-bettija tas-siringa biex tneħhi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-injezzjoni ġol-vina.
8. Neħhi l-arja, il-bzieżaq kbar, u kull soluzzjoni żejda biex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata ġol-vina bil-mod fuq perjodu ta' 2 minuti skont l-istruzzjonijiet f'sezzjoni 4.2.

Cubicin 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni

Biex tipprepara Cubicin għal injezzjoni fil-vina, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Meta Cubicin lajofilizzat jiġi rikostitwit, għandha tintuża teknika aseptika f'kull parti tal-proċess.

1. L-għatu tal-polypropylene li tifthi b'daqqa ta' saba' għandu jitneħħa sabiex jikxef il-partijiet tan-nofs tat-tapp tal-gomma. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-gomma bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antiseptika oħra u halli t-tapp jinxef. Wara li tnaddaf it-tapp tal-gomma, tmissux u tħallihx imiss ma' wiċċ ieħor. Iġbed 10 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) go siringa bl-użu ta' labra ta' trasferiment sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas, jew f'apparat mingħajr labra, imbagħad injettaha bil-mod min-nofs tat-tapp tal-gomma fil-kunjett u mmira l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett.
2. Il-kunjett għandu jiddawar bil-mod sabiex ikun żgurat li l-prodott kollu jixxarrab u mbagħad jithalla joqghod għal 10 minuti.
3. Fl-aħħar, il-kunjett għandu jiddawwar/jitbandal b'mod ċirkolari bil-mod għal ftit minuti skont kemm ikun hemm bżonn sabiex tinkiseb soluzzjoni rikostitwita ċara. Evita li tħallat/thawwad bil-qawwi biex tevita li l-prodott itella' r-ragħwa.
4. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi ċekkjata bir-reqqa biex ikun żgurat li l-prodott ikun inħall u miflija sabiex ikun aċċertat li m'hemmx xi frak qabel l-użu. Is-soluzzjoniet rikostitwiti ta' Cubicin ivarjaw fuq medda ta' kuluri minn isfar ċar għall-kannella ċar.
5. Neħhi bil-mod il-likwidu rikostitwit (50 mg daptomycin/ml) mill-kunjett bl-użu ta' labra sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas.
6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex tħalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Filwaqt li tuża siringa ġdida, dahhal il-labra ġol-kunjett maqlub ta' taht fuq. Filwaqt li żżomm il-kunjett maqlub, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett meta tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel ma tneħhi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer kollu kemm hu l-barra sat-tarf tal-bettija tas-siringa biex tneħhi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-injezzjoni ġol-vina.
8. Neħhi l-arja, il-bzieżaq kbar, u kull soluzzjoni żejda biex tikseb id-doża meħtieġa.

9. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata ġol-vina bil-mod fuq perjodu ta' 2 minuti skont l-istruzzjonijiet f'sezzjoni 4.2.

Il-kunjetti ta' Cubicin huma għal użu ta' darba biss.

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

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

Cubicin 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni
EU/1/05/328/001
EU/1/05/328/003

Cubicin 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni
EU/1/05/328/002
EU/1/05/328/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 Jannar 2006
Data tal-aħħar tiġdid: 29 Novembru 2010

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

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

FAREVA Mirabel
Route de Marsat
Riom
63963, Clermont-Ferrand Cedex 9
Franza

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-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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 pubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNES III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA B'KUNJETT 1
KARTUNA B'5 KUNJETTI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cubicin 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni
daptomycin

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjent: Sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett 1
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu għall-istruzzjonijiet dwar kif issir it-taħlita.
Meta jinghata bħala injezzjoni rrikostitwixxi b'0.9 % sodium chloride biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Sabiex tkun taf kemm idum tajjeb il-prodott imħallat, aqra l-fuljett ta' tagħrif.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C).

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

Armi hekk kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

EU/1/05/328/001	kunnett 1
EU/1/05/328/003	5 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cubicin 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni
daptomycin
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Meta jintuża b'injezzjoni, irrikostitwixxi b'0.9 % sodium chloride biss.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

350 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA B'KUNJETT 1**
KARTUNA B'5 KUNJETTI**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cubicin 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni
daptomycin

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjent: Sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett 1
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu għall-istruzzjonijiet dwar kif issir it-taħlita.
Meta jinghata bħala injezzjoni rrikostitwixxi b'0.9 % sodium chloride biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS
Sabiex tkun taf kemm idum tajjeb il-prodott imħallat, aqra l-fuljett ta' tagħrif.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

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

Armi hekk kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

EU/1/05/328/002	kunnett 1
EU/1/05/328/004	5 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cubicin 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni
daptomycin
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Meta jintuża b'injezzjoni, irrikostitwixxi b'0.9 % sodium chloride biss.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

500 mg

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cubicin 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni daptomycin

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Cubicin u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva fi Cubicin trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni hija daptomycin. Daptomycin huwa antibatteriku li jista' jwaqqaf it-tkattir ta' ċerti batterji. Cubicin jintuża fl-adulti u fi tfal u adoloxxenti (minn sena sa 17-il sena) biex jikkura infezzjonijiet tal-ġilda, u t-tessuti taħt il-ġilda. Jintuża wkoll biex jitratta infezzjonijiet fid-demm meta jkunu assoċjati ma' infezzjoni fil-ġilda.

Cubicin jintuża wkoll f'adulti biex jikkura infezzjonijiet fit-tessuti li jiksu l-parti ta' ġewwa tal-qalb (inklużi l-valvuli tal-qalb) li huma kkawżati minn tip ta' batterji imsejha *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' jordnalek ukoll antibatterici oħrajn waqt li tkun qed tirċievi l-kura bi Cubicin.

2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tingħata Cubicin

M'għandekx tingħata Cubicin

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- Jekk għandek, jew xi darba kellek, problemi tal-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża ta' Cubicin (ara sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett).
- Kultant, pazjenti li jkunu qed jirċievu Cubicin jistgħu jiżviluppaw tenerezza jew uġiġ fil-muskoli jew dgħufija fil-muskoli (ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett għal aktar tagħrif). Jekk jiġri hekk għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jaċċerta ruħu li jsirlekk test tad-demm u jagħtik parir dwar jekk għandekx tkompli tirċievi Cubicin. Is-sintomi normalment jgħaddu fi ftit granet minn meta twaqqaf Cubicin.
- Jekk inti qatt kellek raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir fil-ġilda, infafet u/jew selhiet fil-ħalq, jew

- problem serji fil-kliewi wara li tkun ħadt daptomycin.
- Jekk il-piż ta' ġismek huwa ħafna aktar milli suppost. Hemm possibiltà li l-livelli ta' Cubicin fid-demm tiegħek ikunu oghla minn dawk li jinkisbu f'persuni ta' piż medju u jista' jkollok b'żonn monitoraġġ b'attenzjoni f'każ ta' effetti sekondarji.
- Jekk xi wieħed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Cubicin.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk tiżviluppa xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

- Dehru reazzjonijiet allergiċi serji u akuti f'pazjenti kkurati bis-sustanzi antibatterici, kważi kollha inkluz Cubicin. Is-sintomi jistgħu jinkludu tħarhir, diffikultà biex tieħu n-nifs, nefha fil-wieċ, fl-ghonq u fil-grizmejn, raxx u ħorriqija, jew deni.
- Disturbi serji fil-ġilda ġew irrappurtati bl-użu ta' Cubicin. Is-sintomi li jseħħu b'dawn id-disturbi fil-ġilda jistgħu jinkludu:
 - deni ġdid jew li jmur għall-aġar,
 - dbabar ħomor imqabbaża jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistgħu jibdwu f'abtek jew fiż-żona ta' sidrek jew fil-parti ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa (*groin*) u li jistgħu jinfirxu fuq parti kbira tal-ġisem tiegħek,
 - infafet jew selhiet f'ħalqek jew fil-ġenitali tiegħek.
- Problema serja fil-kliewi giet irrappurtata bl-użu ta' Cubicin. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.
- Kwalunkwe tingiż jew tneħħim tal-idejn jew saqajn, telf ta' sensazzjoni jew diffikultajiet bil-movimenti li ma jkunux tas-soltu. Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek li jiddeċiedi jekk għandekx tkompli l-kura.
- Dijarea, l-aktar jekk tara xi dmija jew mukus jew jekk id-dijarea tiggrava jew tippersisti.
- Deni u sogħla ġodda jew li marru għall-aġar jew diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' disturb rari imma serju fil-pulmun imsejjaħ pulmonite eosinofilika. It-tabib tiegħek jiċċekkja l-kundizzjoni tal-pulmun tiegħek u jiddeċiedi jekk għandhiex titwaqqaf jew titkompla l-kura bi Cubicin.

Cubicin jista' jxekkel it-testijiet tal-laboratorju li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demm. Ir-rizultati jistgħu jindikaw li t-tagħqid tad-demm huwa batut meta, fil-fatt, ma jkunx hemm problema. Għalhekk, huwa importanti li t-tabib jikkonsidra l-fatt li qed tircievi Cubicin. Jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li qed tieħu Cubicin.

It-tabib tiegħek se jgħamillek testijiet tad-demm biex jeżaminalek is-saħħa tal-muskoli tiegħek qabel tibda l-kura u ta' spiss waqt il-kura bi Cubicin.

Tfal u adolexxenti

Cubicin ma għandux jinghata lil tfal fl-età ta' inqas minn sena, minħabba li l-istudji fuq l-annimali indikaw li dan il-grupp ta' età jista' jesperjenza effetti sekondarji severi.

Użu fl-anzjani

Nies li għandhom 'l fuq minn 65 sena jistgħu jinghataw l-istess doża bħal tal-adulti, bil-kundizzjoni li l-kliewi tagħhom ikunu qed jaħdmu tajjeb.

Mediċini oħra u Cubicin

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

Huwa important b'mod partikolari li ssemmi dan li ġej:

- Mediċini magħrufin bħala statins jew fibrati (biex ibaxxu l-kolesterol) jew ciclosporin (prodott mediċinali użat fit-trapjanti biex jipprevjeni li jiġi irriġettat l-organu jew għal kundizzjonijiet oħra, eż. artrite reumatika jew dermatite atopika). Huwa possibli li jkun hemm riskju akbar ta' effetti sekondarji li jeffettwaw il-muskoli meta xi wieħed minn dawn il-mediċini (u xi oħrajn li jistgħu jaffettwaw il-muskoli) jittieħdu waqt kura bi Cubicin. It-tabib jista' jiddeċiedi li ma jagħtikx Cubicin jew li jwaqqaflek il-mediċina l-oħra għal ftit żmien.

- Mediċini kontra l-uġiġ maghrufin bħala mediċini mhux sterojdi kontra l-inflammazzjoni (NSAIDs) jew inibituri tal-COX-2 (eż. celecoxib). Dawn jistgħu jinterferixxu mal-effetti ta' Cubicin fil-kliwi.
- Antikoagulanti orali (eż. warfarin), li huma mediċini li ma jhallux id-demm jagħqad. Jista' jkun meħtieġ li t-tabib tiegħek jiċċekkja l-hinijiet għat-tagħqid tad-demm tiegħek.

Tqala u treddiġh

Cubicin normalment ma jingħatax lin-nisa waqt it-tqala. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tingħata din il-mediċina.

M'għandekx tredda' jekk qed tirċievi Cubicin minħabba li huwa jista' jgħaddi ġol-ħalib tas-sider tiegħek u jista' jaffettwa lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Cubicin m'għandu l-ebda effetti maghrufa dwar il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Cubicin fih sodium

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

3. Kif jingħatalek Cubicin

Cubicin normalment jingħatalek minn tabib jew infermier.

Adulti (18-il sena u aktar)

Id-doża li tingħatalek tiddependi fuq il-piż ta' ġismek u t-tip ta' infezzjoni li qed tiġi kkurata. Id-doża tas-soltu għall-adulti hija ta' 4 mg għal kull kilogramma (kg) tal-piż tal-ġisem darba kuljum għall-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 fid-demm (ġo vina) jew bħala infużjoni li ddum madwar 30 minuta inkella bħala injezzjoni li ddum madwar 2 minuti. L-istess doża hija irrikmandata f'persuni li għandhom 'l fuq minn 65 sena bil-kundizzjoni li l-kliwi tagħhom ikunu qed jaħdmu sew.

Jekk il-kliwi tiegħek ma jaħdmux sewwa, inti tista' tirċievi Cubicin anqas frekwenti, eż. darba kull jumejn. Jekk inti qed tirċievi d-dijalisi, u d-doża li jmiss ta' Cubicin tkun fil-jum tad-dijalisi, is-soltu inti tingħata Cubicin wara s-sessjoni tad-dijalisi.

Tfal u adoloxxenti (minn 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 trattata. 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 infezzjonijiet fil-ġilda t-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek iddum tirċievi l-kura.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu u l-immaniġġar tal-mediċina qed jingħataw fl-aħħar tal-fuljett.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-aktar effetti sekondarji serji huma deskritti hawn taht:

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

- Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva (reazzjoni allergika serja li tinkludi anafilassi u angjoedima) kienet irrappurata f'xi każijiet waqt l-ghoti ta' Cubicin. Din ir-reazzjoni allergika serja tehtieg' attenzjoni medika immedjata. Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk ikollok xi sintomu minn dawn li ġejjin:
 - Uġiġh jew għafis f'sidrek,
 - Raxx jew horriqija,
 - Nefha mad-dawra ta' griżmejk,
 - Polz mgħaġġel jew dgħajjef,
 - Tharhir,
 - Deni,
 - Tkexxix jew tregħid,
 - Fwawar ta' shana,
 - Sturdament,
 - Hass hażin,
 - Togħma ta' metall.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk thoss xi uġiġh, sensitività jew dgħufija fil-muskoli mingħajr spjegazzjoni. Problemi tal-muskoli jistgħu jkunu serji, inkluz id-diżintegrazzjoni tal-muskoli (rbdmijolisi) li tista' twassal għal ħsara fil-kliwi.

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

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

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

L-aktar effetti sekondarji frekwenti rappurtati huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f'kull 10)

- Infezzjonijiet tal-moffa bhal traxx,
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina,
- Tnaqqis fl-ammont ta' ċelloli ħomor fid-demm (anemija),
- Sturdament, ansjetà, tbat biex torqod,
- Uġiġh ta' ras,
- Deni, dgħufija (astenja),
- Pressjoni toghla jew titbaxxa,
- Stitikezza, uġiġh fl-addome,
- Dijarea, thoss tqalligh (dardir) jew taqla' (rimettar),
- Gass fl-istonku,
- Nefha fl-addome jew thossok minfuħ,
- Raxx tal-ġilda jew ħakk,
- Uġiġh, ħakk jew ħmura fis-sit mnejn tingħata l-infuzjoni,

- Uġiġh fid-dirġhajn u r-riġlejn,
- Testijiet tad-demmm li juru li għandek livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied jew creatine phosphokinase (CPK).

Effetti sekondarji oħrajn li jistgħu jseħħu wara trattament b'Cubicin huma deskritti hawn taħt:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f'kull 100)

- Disturbi tad-demmm (eż. żieda fin-numru ta' partiċelli żgħar tad-demmm imsejha plejtlits, li jistgħu jżidu t-tendenza tad-demmm biex jagħqad, jew livelli oġhla ta' ċerti tipi ta' ċelluli bojod tad-demmm),
- Tnaqqis fl-aptit,
- Tingiż jew tneħħim tal-idejn jew saqajn, disturbi fit-togħma,
- Tregħid,
- Tibdil fir-ritmu tal-qalb, fwawar,
- Indigestjoni (dispepsja), infjammazzjoni tal-ilsien,
- Raxx tal-ġilda bil-ħakk,
- Uġiġh, bughawwieġ jew dgħufija fil-muskoli, infjammazzjoni tal-muskoli (mijositi), uġiġh fil-ġogi,
- Problemi fil-kliewi,
- Infjammazzjoni u irritazzjoni fil-vaġina,
- Uġiġh ġenerali jew dgħufija, għeja,
- Test tad-demmm juri żidiet fil-livelli ta' zokkor fid-demmm, kreatinina fis-serum, mijoglobina, jew lactate dehydrogenase (LDH), id-demmm idum aktar biex jagħqad, jew żbilanċ fl-elettroliti,
- Ħakk fl-ġhajnejn.

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

- Il-ġilda u l-ġhajnejn jisfaru,
- Titwil fil-hin tal-prothrombin.

Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

Kolite assoċjata ma' antibatterici, inkluż kolite tas-pseudomembrana (dijarea qawwiya jew persistenti li tinkludi d-demmm u/jew il-mukus, akkumpanjata b'uġiġh fl-addome jew deni), titbengel faċilment, ħruġ ta' demmm mill-ħniek, jew l-imnieher jinfagħar.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Cubicin

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta wara EXP/JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cubicin

- Is-sustanza attiva hi daptomycin. Kunjett wieħed ta' trab fih 350 mg daptomycin.
- Is-sustanza l-oħra hija sodium hydroxide.

Kif jidher Cubicin u l-kontenut tal-pakkett

Cubicin trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni jiġi bħala trab jew trab magħqud, isfar ċar għal kannella ċar f'kunjett tal-ħġieġ. Jithallat ma' solvent biex jiffurma likwidu qabel jingħata.

Cubicin jiġi f'pakketti li jkun fihom kunjett 1 jew 5 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, L-Olanda

Manifattur

FAREVA Mirabel, Route de Marsat, Riom, 63963, Clermont-Ferrand Cedex 9, Franza

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

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf.: +45 4482 4000

dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH

Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500

medinfo@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: +372 614 4200

dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

dpoc_austria@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd_info@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 549 51 00

msdpolska@merck.com

France

MSD France

Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: +385 1 6611 333

croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.

Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)

dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)

cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel.: +371 67025300

dpoc.latvia@msd.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.

Tel: +40 21 529 29 00

msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386 1 520 4201

msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.

Tel: +421 2 58282010

dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB

Tel: +46 77 5700488

medicinskinfo@msd.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'<{XX/SSSS} ><{xahar SSSS} >.

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

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

Importanti: Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel tikteb riċetta għalih.

Struzzjonijiet dwar l-użu u l-imaniggar

Preparat tat-350 mg:

Fl-adulti daptomycin jista' jingħata fil-vini bħala infużjoni fuq perjodu ta' 30 minuta jew bħala injezzjoni fuq 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. Il-preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni tehtieg dilwizzjoni addizzjonali kif imfisser hawn taht.

Cubicin mogħti bħala infużjoni fil-vina fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/ml ta' Cubicin għall-infużjoni tinkiseb meta thallat il-prodott lajofilizzat ma' 7 ml ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott lajofilizzat jiehu madwar 15-il minuta biex jinħall. Il-prodott rikostitwit kompletament jidher trasparenti u jista' jkun li ikollu xi ftit bziezaq żgħar jew ragħwa madwar ix-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Cubicin għal infużjoni fil-vina, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin: Meta Cubicin lajofilizzat jiġi rikostitwit jew iddilwit, għandha tintuża teknika aseptika f'kull parti tal-proċess.

Għar-Rikostituzzjoni:

1. L-għatu tal-polypropylene li tifthu b'daqqa ta' saba' għandu jitneħħa sabiex jikxef il-partijiet tan-nofs tat-tapp tal-gomma. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-gomma bi swab tal-alkohol jew soluzzjoni antiseptika oħra u halli t-tapp jinxef. Wara li tnaddaf it-tapp tal-gomma, tmissux u thallihx imiss ma' wiċċ iehor. Iġbed 7 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) go siringa bl-użu ta' labra ta' trasferiment sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas, jew f'apparat mingħajr labra, imbagħad injettaha bil-mod min-nofs tat-tapp tal-gomma fil-kunjett u mmira l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett.
2. Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod sabiex ikun żgurat li l-prodott kollu jixxarrab u mbagħad jithalla joqgħod għal 10 minuti.
3. Fl-aħħar, il-kunjett għandu jiddawwar/jitbandal b'mod ċirkolari bil-mod għal ftit minuti skont kemm ikun hemm bżonn sabiex tinkiseb taħlita ta' soluzzjoni rikostitwita ċara. Evita li thallat/thawwad bil-qawwi biex tevita li l-prodott itella' r-ragħwa.
4. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi ċċekkjata bir-reqqa biex ikun żgurat li l-prodott ikun inħall u miflija sabiex ikun aċċertat li m'hemmx xi frak qabel l-użu. Is-soluzzjoniet rikostitwiti ta' Cubicin ivarjaw fuq medda ta' kuluri minn isfar ċar għall-kannella ċar.
5. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha mbagħad tiġi dilwita b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) (bħala regola volum ta' 50 ml).

Għad-Dilwizzjoni:

1. Bil-mod neħhi l-likwidu rrikostitwit li suppost (50 mg daptomycin/ml) mill-kunjett bl-użu ta' labra sterili ġdida li għandha dijametru ta' 21 geġg jew inqas billi taqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Filwaqt li tuża siringa ġdida, dahħal il-labra ġol-kunjett maqlub ta' taht fuq. Filwaqt li żżomm il-kunjett maqlub, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett meta tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel ma tneħhi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer kollu kemm hu l-barra sat-tarf tal-bettija tas-siringa biex tneħhi s-soluzzjoni meħtieġa mill-kunjett maqlub.
2. Neħhi l-arja, il-bziezaq kbar, u kull soluzzjoni żejda biex tikseb id-doża meħtieġa.
3. Ittrasferixxi d-doża rrikostitwita meħtieġa go 50 ml sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %).

4. Is-soluzzjoni rrikostitwita u ddilwita għandha mbagħad tingħata bħala infużjoni fil-vina fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta.

Cubicin mhuwiex kompatibbli fiżikament jew kimikament ma' soluzzjonijiet li fihom glucose. Dawn li ġejjin intwerew li kienu kompatibbli meta miżjuda ma' soluzzjonijiet tal-infużjoni li kien fihom Cubicin: aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, gentamicin, fluconazole, levofloxacin, dopamine, heparin u lidocaine.

Il-ħin tal-ħażna kkombinat (soluzzjoni rrikostitwita fil-kunjett u soluzzjoni dilwita fil-borża tal-infużjoni) f'temperatura ta' 25 °C ma jridx jaqbeż it-12-il siegħa (jew l-24 siegħa jekk ikun fil-frigġ).

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

Cubicin mogħti bħala injezzjoni ta' 2 minuti fil-vina (pazjenti adulti biss)

L-ilma m'għandux jintuża għar-rikostituzzjoni ta' Cubicin għal injezzjoni ġol-vina. Cubicin għandu jiġi rrikostitwit biss b' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride.

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/ml ta' Cubicin għall-injezzjoni tinkiseb billi tirrikostitwixxi l-prodott lajofilizzat b'7 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride.

Il-prodott lajofilizzat jieħu madwar 15-il minuta biex jinħall. Il-prodott irrikostitwit kompletament jidher ċar u jista' jkollu xi ftiit bżieġaq żgħar jew ragħwa madwar ix-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Cubicin għal injezzjoni fil-vina, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin: Meta Cubicin lajofilizzat jiġi rikostitwit, għandha tintuża teknika aseptika f'kull parti tal-proċess.

1. L-għatu tal-polypropylene li tifthi b'daqqa ta' saba' għandu jitneħħa sabiex jikxef il-partijiet tan-nofs tat-tapp tal-gomma. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-gomma bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antiseptika oħra u ħalli t-tapp jinxef. Wara li tnaddaf it-tapp tal-gomma, tmissux u tħallihx imiss ma' wiċċ iehor. Igbed 7 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) go siringa bl-użu ta' labra ta' trasferiment sterili b'dijametru ta' 21 gejġ jew inqas, jew f'apparat mingħajr labra, imbagħad injettaha bil-mod min-nofs tat-tapp tal-gomma fil-kunjett u mmira l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett.
2. Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod sabiex ikun żgurat li l-prodott kollu jixxarrab u mbagħad jithalla joqgħod għal 10 minuti.
3. Fl-aħħar, il-kunjett għandu jiddawwar/jitbandal b'mod ċirkolari bil-mod għal ftiit minuti skont kemm ikun hemm bżonn sabiex tinkiseb soluzzjoni rikostitwita ċara. Evita li tħallat/thawwad bil-qawwi biex tevita li l-prodott itella' r-ragħwa.
4. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi ċċekkjata bir-reqqa biex ikun żgurat li l-prodott ikun inħall u miflija sabiex ikun aċċertat li m'hemmx xi frak qabel l-użu. Is-soluzzjoniet rikostitwiti ta' Cubicin ivarjaw fuq medda ta' kuluri minn isfar ċar għall-kannella ċar.
5. Neħhi bil-mod il-likwidu rikostitwit (50 mg daptomycin/ml) mill-kunjett bl-użu ta' labra sterili b'dijametru ta' 21 gejġ jew inqas.
6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex tħalli s-soluzzjoni tinżel lejn it-tapp. Filwaqt li tuża siringa ġdida, dahħal il-labra ġol-kunjett maqlub ta' taht fuq. Filwaqt li żżomm il-kunjett maqlub, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett meta tkun qed tigbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel ma tneħhi l-labra mill-kunjett, igbed il-plaġer kollu kemm hu l-barra sat-tarf tal-bettija tas-siringa biex tneħhi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-injezzjoni ġol-vina.
8. Neħhi l-arja, il-bżieġaq kbar, u kull soluzzjoni żejda biex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata ġol-vina bil-mod fuq perjodu ta' żewġ minuti.

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

Madankollu, mil-lat mikrobijoloġiku, dan il-prodott għandu jintuża mill-ewwel. Jekk ma jintużax mill-ewwel, il-ħinijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment ma jkunx aktar minn 24 siegħa f'temperatura bejn 2 °C – 8 °C, sakemm r-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ma tkunx saret f'post b'kundizzjonijiet asemiċi kkontrollati u validati.

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

Il-kunjetti ta' Cubicin huma għal użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cubicin 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni daptomycin

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Cubicin u għalxiex jintuża
2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tingħata Cubicin
3. Kif jingħatalek Cubicin
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Cubicin
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Cubicin u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva fi Cubicin trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni hija daptomycin. Daptomycin huwa antibatteriku li jista' jwaqqaf it-tkattir ta' ċerti batterji. Cubicin jintuża fl-adulti u fi tfal u adoloxxenti (minn sena sa 17-il sena) biex jikkura infezzjonijiet tal-ġilda, u t-tessuti taħt il-ġilda. Jintuża wkoll biex jitratta infezzjonijiet fid-demm meta jkunu assoċjati ma' infezzjoni fil-ġilda.

Cubicin jintuża wkoll f'adulti biex jikkura infezzjonijiet fit-tessuti li jiksu l-parti ta' ġewwa tal-qalb (inklużi l-valvuli tal-qalb) li huma kkawżati minn tip ta' batterji imsejha *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' jordnalek ukoll antibatterici oħrajn waqt li tkun qed tirċievi l-kura bi Cubicin.

2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tingħata Cubicin

M'għandekx tingħata Cubicin

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- Jekk għandek, jew xi darba kellek, problemi tal-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża ta' Cubicin (ara sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett).
- Kultant, pazjenti li jkunu qed jirċievu Cubicin jistgħu jiżviluppaw tenerezza jew uġiġh fil-muskoli jew dgħufija fil-muskoli (ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett għal aktar tagħrif). Jekk jiġri hekk għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jaċċerta ruħu li jsirlek test tad-demm u jagħtik parir dwar jekk għandekx tkompli tirċievi Cubicin. Is-sintomi normalment jgħaddu fi ftit granet minn meta twaqqaf Cubicin.

- Jekk inti qatt kellek raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir fil-ġilda, infafet u/jew selhiet fil-ħalq, jew problem serji fil-kliwi wara li tkun ħadt daptomycin.
- Jekk il-piż ta' ġismek huwa ħafna aktar milli suppost. Hemm possibiltà li l-livelli ta' Cubicin fid-demmi tiegħek ikunu oghla minn dawk li jinkisbu f'persuni ta' piż medju u jista' jkolluk bżonn monitoraġġ b'attenzjoni f'każ ta' effetti sekondarji.

Jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Cubicin.

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

- Dehru reazzjonijiet allergiċi serji u akuti f'pazjenti kkurati bis-sustanzi antibatterici, kważi kollha inkluz Cubicin. Is-sintomi jistgħu jinkludu tħarhir, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fil-wieċ, fl-ghonq u fil-grizmejn, raxx u ħorriqja, jew deni.
- Disturbi serji fil-ġilda ġew irrappurtati bl-użu ta' Cubicin. Is-sintomi li jseħħu b'dawn id-disturbi fil-ġilda jistgħu jinkludu:
 - deni ġdid jew li jmur għall-aġar,
 - dbabar ħomor imqabbaż 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 selhiet f'ħalqek jew fil-ġenitali tiegħek.
- Problema serja fil-kliwi giet irrappurtata bl-użu ta' Cubicin. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.
- Kwalunkwe tingiż jew tneħħim tal-idejn jew saqajn, telf ta' sensazzjoni jew diffikultajiet bil-movimenti li ma jkunux tas-soltu. Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek li jiddeċiedi jekk għandekx tkompli l-kura.
- Dijarea, l-aktar jekk tara xi dmija jew mukus jew jekk id-dijarea tiggrava jew tippersisti.
- Deni u sogħla ġodda jew li marru għall-aġar jew diffikultà biex tiehu n-nifs. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' disturb rari imma serju fil-pulmun imsejjaħ pulmonite eosinofilika. It-tabib tiegħek jiċċekkja l-kundizzjoni tal-pulmun tiegħek u jiddeċiedi jekk għandhiex titwaqqaf jew titkompla l-kura bi Cubicin.

Cubicin jista' jxekkel it-testijiet tal-laboratorju li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demmi. Ir-riżultati jistgħu jindikaw li t-tagħqid tad-demmi huwa batut meta, fil-fatt, ma jkunx hemm problema. Għalhekk, huwa importanti li t-tabib jikkonsidra l-fatt li qed tirċievi Cubicin. Jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li qed tiehu Cubicin.

It-tabib tiegħek se jgħamillek testijiet tad-demmi biex jeżaminalek is-saħħa tal-muskoli tiegħek qabel tibda l-kura u ta' spiss waqt il-kura bi Cubicin.

Tfal u adolexxenti

Cubicin ma għandux jinghata lil tfal fl-età ta' inqas minn sena, minħabba li l-istudji fuq l-annimali indikaw li dan il-grupp ta' età jista' jesperjenza effetti sekondarji severi.

Użu fl-anzjani

Nies li għandhom 'l fuq minn 65 sena jistgħu jinghataw l-istess doża bħal tal-adulti, bil-kundizzjoni li l-kliwi tagħhom ikunu qed jaħdmu tajjeb.

Mediċini oħra u Cubicin

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

Huwa important b'mod partikolari li ssemmi dan li ġej:

- Mediċini magħrufin bħala statins jew fibrati (biex ibaxxu l-kolesterol) jew ciclosporin (prodott mediċinali użat fit-trapjanti biex jipprevjeni li jiġi irriġettat l-organu jew għal kundizzjonijiet oħra, eż. artrite reumatika jew dermatite atopika). Huwa possibli li jkun hemm riskju akbar ta' effetti sekondarji li jeffettwaw il-muskoli meta xi wiehed minn dawn il-mediċini (u xi oħrajn li jistgħu jaffettwaw il-muskoli) jittieħdu waqt kura bi Cubicin. It-tabib jista' jiddeċiedi li ma jagħtikx Cubicin jew li jwaqqaflek il-mediċina l-oħra għal ftit żmien.

- Mediċini kontra l-uġiġ magħrufin bħala mediċini mhux sterojdi kontra l-inflammazzjoni (NSAIDs) jew inibituri tal-COX-2 (eż. celecoxib). Dawn jistgħu jinterferixxu mal-effetti ta' Cubicin fil-kliwi.
- Antikoagulanti orali (eż. warfarin), li huma mediċini li ma jhallux id-demm jagħqad. Jista' jkun meħtieġ li t-tabib tiegħek jiċċekkja l-hinijiet għat-tagħqid tad-demm tiegħek.

Tqala u treddigh

Cubicin normalment ma jingħatax lin-nisa waqt it-tqala. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tingħata din il-mediċina.

M'għandekx tredda' jekk qed tirċievi Cubicin minħabba li huwa jista' jgħaddi ġol-ħalib tas-sider tiegħek u jista' jaffettwa lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Cubicin m'għandu l-ebda effetti magħrufa dwar il-hila biex issuq jew thaddem magni mhumix magħrufa.

Cubicin fih sodium

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

3. Kif jingħatalek Cubicin

Cubicin normalment jingħatalek minn tabib jew infermier.

Adulti (18-il sena u aktar)

Id-doża li tingħatalek tiddependi fuq il-piż ta' ġismek u t-tip ta' infezzjoni li qed tiġi kkurata. Id-doża tas-soltu għall-adulti hija ta' 4 mg għal kull kilogramma (kg) tal-piż tal-ġisem darba kuljum għall-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 fid-demm (go vina) jew bħala infużjoni li ddum madwar 30 minuta inkella bħala injezzjoni li ddum madwar 2 minuti. L-istess doża hija irrikmandata f'persuni li għandhom 'l fuq minn 65 sena bil-kundizzjoni li l-kliwi tagħhom ikunu qed jaħdmu sew.

Jekk il-kliwi tiegħek ma jaħdmux sewwa, inti tista' tirċievi Cubicin anqas frekwenti, eż. darba kull jumejn. Jekk inti qed tirċievi d-dijalisi, u d-doża li jmiss ta' Cubicin tkun fil-jum tad-dijalisi, is-soltu inti tingħata Cubicin wara s-sessjoni tad-dijalisi.

Tfal u adoloxxenti (minn 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 trattata. Din id-doża tingħata direttament fid-demm (go 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 infezzjonijiet fil-ġilda t-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek iddum tirċievi l-kura.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu u l-immaniġġar tal-mediċina qed jingħataw fl-aħħar tal-fuljett.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-aktar effetti sekondarji serji huma deskritti hawn taht:

L-aktar effetti sekondarji serji huma deskritti hawn taht:

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

- Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva (reazzjoni allergika serja li tinkludi anafilassi u anġjoedima) kienet irrappurata f'xi każijiet waqt l-ġħoti ta' Cubicin. Din ir-reazzjoni allergika serja teħtieġ attenzjoni medika immedjata. Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk ikollok xi sintomu minn dawn li ġejjin:
 - Uġiġħ jew għafis f'sidrek,
 - Raxx jew horriqija,
 - Nefha mad-dawra ta' griżmejk,
 - Polz mġhaġġel jew dġhajjef,
 - Tharhir,
 - Deni,
 - Tkexxix jew tregħid,
 - Fwawar ta' shana,
 - Sturdament,
 - Hass hażin,
 - Toghma ta' metall.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk thoss xi uġiġħ, sensitività jew dġhufija fil-muskoli mingħajr spjegazzjoni. Problemi tal-muskoli jistgħu jkunu serji, inkluż id-diżintegrazzjoni tal-muskoli (rabbdomijolisi) li tista' twassal għal hsara fil-kliwi.

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

- Disturb rari iżda li jista' jkun serju fil-pulmuni msejjah pulmonite eosinofilika, l-aktar wara aktar minn ġimagħtejn ta' trattament. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs, soġhla ġdida jew li tmur għall-aġħar, jew deni ġdid jew li jmur għall-aġħar.
- Disturbi serji fil-ġilda. Is-sintomi jistgħu jinkludu:
 - deni ġdid jew li jmur għall-aġħar,
 - dbabar homor imqabbża jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistgħu jibdwu 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,
 - infafet jew selhiet f'halqek jew fil-ġenitali tiegħek.
- Problema serja fil-kliwi. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.

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

Effetti sekondarji serji bi frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

Disturb rari imma li jista' jkun serju hafna tal-pulmun imsejjah pnemonja eosinofilika kien irrappurtat f'pazjenti mogħtija Cubicin, l-aktar wara aktar minn ġimagħtejn ta' trattament. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex jittiehed in-nifs, soġhla ġdida jew li tmur għall-aġħar, jew deni ġdid jew li jmur għall-aġħar. Jekk ikollok dawn is-sintomi għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Jekk ikollok ponot imqabbża jew mimlijin bil-fluwidu fuq parti kbira ta' ġismek, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

L-aktar effetti sekondarji frekwenti rrappurtati huma deskritti hawn taht:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f'kull 10)

- Infezzjonijiet tal-moffa bhal traxx,
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina,
- Tnaqqis fl-ammont ta' ċelloli homor fid-dem (anemija),

- Sturdament, ansjetà, tbatì biex torqod,
- Uġiġħ ta' ras,
- Deni, dgħufija (astenja),
- Pressjoni toġħla jew titbaxxa,
- Stitikezza, uġiġħ fl-addome,
- Dijarea, thoss tqalligħ (dardir) jew taqla' (rimettar),
- Gass fl-istonku,
- Nefħa fl-addome jew thossok minfuħ,
- Raxx tal-ġilda jew ħakk,
- Uġiġħ, ħakk jew ħmura fis-sit mnejn tingħata l-infuzjoni,
- Uġiġħ fid-dirgħajn u r-riġlejn,
- Testijiet tad-demmi li juru li għandek livelli oġħla ta' enzimi tal-fwied jew creatine phosphokinase (CPK).

Effetti sekondarji oħrajn li jistgħu jseħħu wara trattament b'Cubicin huma deskritti hawn taħt:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f'kull 100)

- Disturbi tad-demmi (eż. żieda fin-numru ta' partiċelli zġħar tad-demmi, imsejħa plejtlits, li jistgħu jżidu t-tendenza tad-demmi biex jagħqad, jew livelli oġħla ta' ċerti tipi ta' ċelluli bojod tad-demmi),
- Tnaqqis fl-aptit,
- Tingiż jew tneħħim tal-idejn jew saqajn, disturbi fit-toġħma,
- Tregħid,
- Tibdil fir-ritmu tal-qalb, fwawar,
- Indigestjoni (dispepsja), infjammazzjoni tal-ilsien,
- Raxx tal-ġilda bil-ħakk,
- Uġiġħ, bugħawwieġ jew dgħufija fil-muskoli, infjammazzjoni tal-muskoli (mijositi), uġiġħ fil-ġogi,
- Problemi fil-kliewi,
- Infjammazzjoni u irritazzjoni fil-vagina,
- Uġiġħ ġenerali jew dgħufija, għeja,
- Test tad-demmi juri żidiet fil-livelli ta' zokkor fid-demmi, kreatinina fis-serum, mijoglobina, jew lactate dehydrogenase (LDH), id-demmi idum aktar biex jagħqad, jew żbilanċ fl-elettroliti,
- Ħakk fl-għajnejn.

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

- Il-ġilda u l-għajnejn jisfaru,
- Titwil fil-hin tal-prothrombin.

Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

Kolite assoċjata ma' antibatterici, inkluż kolite tas-pseudomembrana (dijarea qawwija jew persistenti li tinkludi d-demmi u/jew il-mukus, akkumpanjata b'uġiġħ fl-addome jew deni), titbengel faċilment, ħruġ ta' demmi mill-ħniek, jew l-imnieher jinfaġar.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Cubicin

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta wara EXP/JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cubicin

- Is-sustanza attiva hi daptomycin. Kunjett wiehed ta' trab fih 500 mg daptomycin.
- Is-sustanza l-oħra hija sodium hydroxide.

Kif jidher Cubicin u l-kontenut tal-pakkett

Cubicin trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni jiġi bħala trab jew trab magħqud, isfar ċar għal kannella ċar f'kunjett tal-ħġieġ. Jithallat ma' solvent biex jifforma likwidu qabel jingħata.

Cubicin jiġi f'pakketti li jkun fihom kunjett 1 jew 5 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, L-Olanda

Manifattur

FAREVA Mirabel, Route de Marsat, Riom, 63963, Clermont-Ferrand Cedex 9, Franza

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

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS} ><{xahar SSSS} >.

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

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

Importanti: Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel tikteb riċetta għalih.

Struzzjonijiet dwar l-użu u l-imaniggar

Preparat tat-500 mg:

Fl-adulti daptomycin jista' jingħata fil-vini bħala infużjoni fuq perjodu ta' 30 minuta jew bħala injezzjoni fuq 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. Il-preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni tehtieg dilwizzjoni addizzjonali kif imfisser hawn taht.

Cubicin mogħti bħala infużjoni fil-vina fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/ml ta' Cubicin għall-infużjoni tinkiseb meta thallat il-prodott lajofilizzat ma' 10 ml ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott lajofilizzat jiehu madwar 15-il minuta biex jinhall. Il-prodott rikostitwit kompletament jidher trasparenti u jista' jkun li ikollu xi ftit bziezaq żgħar jew ragħwa madwar ix-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Cubicin għal infużjoni fil-vina, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin: Meta Cubicin lajofilizzat jiġi rikostitwit jew iddilwit, għandha tintuża teknika aseptika f'kull parti tal-proċess.

Għar-Rikostituzzjoni:

1. L-għatu tal-polypropylene li tifthu b'daqqa ta' saba' għandu jitneħħa sabiex jikxef il-partijiet tan-nofs tat-tapp tal-gomma. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-gomma bi swab tal-alkohol jew soluzzjoni antiseptika oħra u halli t-tapp jinxef. Wara li tnaddaf it-tapp tal-gomma, tmissux u thallihx imiss ma' wiċċ iehor. Iġbed 10 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) go siringa bl-użu ta' labra ta' trasferiment sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas, jew f'apparat mingħajr labra, imbagħad injettaha bil-mod min-nofs tat-tapp tal-gomma fil-kunjett u mmira l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett.
2. Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod sabiex ikun żgurat li l-prodott kollu jixxarrab u mbagħad jithalla joqgħod għal 10 minuti.
3. Fl-aħħar, il-kunjett għandu jiddawwar/jitbandal b'mod ċirkolari bil-mod għal ftit minuti skont kemm ikun hemm bżonn sabiex tinkiseb taħlita ta' soluzzjoni rikostitwita ċara. Evita li thallat/thawwad bil-qawwi biex tevita li l-prodott itella' r-ragħwa.
4. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi ċekkjata bir-reqqa biex ikun żgurat li l-prodott ikun inhall u miflija sabiex ikun aċċertat li m'hemmx xi frak qabel l-użu. Is-soluzzjoniet rikostitwiti ta' Cubicin ivarjaw fuq medda ta' kuluri minn isfar ċar għall-kannella ċar.
5. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha mbagħad tiġi dilwita b'sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) (bħala regola volum ta' 50 ml).

Għad-Dilwizzjoni:

1. Bil-mod neħhi l-likwidu rrikostitwit li suppost (50 mg daptomycin/ml) mill-kunjett bl-użu ta' labra sterili ġdida li għandha dijametru ta' 21 geġg jew inqas billi taqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Filwaqt li tuża siringa, daħħal il-labra ġol-kunjett maqlub ta' taht fuq. Filwaqt li żżomm il-kunjett maqlub, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett meta tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel ma tneħhi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer kollu kemm hu l-barra sat-tarf tal-bettija tas-siringa biex tneħhi s-soluzzjoni meħtieġa mill-kunjett maqlub.
2. Neħhi l-arja, il-bziezaq kbar, u kull soluzzjoni żejda biex tikseb id-doża meħtieġa.
3. Ittrasferixxi d-doża rrikostitwita meħtieġa go 50 ml sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %).

4. Is-soluzzjoni rrikostitwita u ddilwita għandha mbagħad tingħata bħala infużjoni fil-vina fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta.

Cubicin mhuwiex kompatibbli fiżikament jew kimikament ma' soluzzjonijiet li fihom glucose. Dawn li ġejjin intwerew li kienu kompatibbli meta miżjuda ma' soluzzjonijiet tal-infużjoni li kien fihom Cubicin: aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, gentamicin, fluconazole, levofloxacin, dopamine, heparin u lidocaine.

Il-ħin tal-ħażna kkombinat (soluzzjoni rrikostitwita fil-kunjett u soluzzjoni dilwita fil-borża tal-infużjoni) f'temperatura ta' 25 °C ma jridx jaqbeż it-12-il siegħa (jew l-24 siegħa jekk ikun fil-frigġ).

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

Cubicin mogħti bħala injezzjoni ta' 2 minuti fil-vina (pazjenti adulti biss)

L-ilma m'għandux jintuża għar-rikostituzzjoni ta' Cubicin għal injezzjoni ġol-vina. Cubicin għandu jiġi rrikostitwit biss b'9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride.

Konċentrazzjoni ta' 50 mg/ml ta' Cubicin għall-injezzjoni tinkiseb billi tirrikostitwixxi l-prodott lajofilizzat b'10 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride.

Il-prodott lajofilizzat jieħu madwar 15-il minuta biex jinħall. Il-prodott irrikostitwit kompletament jidher ċar u jista' jkollu xi ftiit bżieġaq żgħar jew ragħwa madwar ix-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Cubicin għal injezzjoni fil-vina, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin: Meta Cubicin lajofilizzat jiġi rikostitwit, għandha tintuża teknika aseptika f'kull parti tal-proċess.

1. L-għatu tal-polypropylene li tifthi b'daqqa ta' saba' għandu jitneħħa sabiex jikxef il-partijiet tan-nofs tat-tapp tal-gomma. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-gomma bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antiseptika oħra u ħalli t-tapp jinxef. Wara li tnaddaf it-tapp tal-gomma, tmissux u tħallihx imiss ma' wiċċ iehor. Igbed 10 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) go siringa bl-użu ta' labra ta' trasferiment sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas, jew f'apparat mingħajr labra, imbagħad injettaha bil-mod min-nofs tat-tapp tal-gomma fil-kunjett u mmira l-labra lejn il-ġenb tal-kunjett.
2. Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod sabiex ikun żgurat li l-prodott kollu jixxarrab u mbagħad jithalla joqgħod għal 10 minuti.
3. Fl-aħħar, il-kunjett għandu jiddawwar/jitbandal b'mod ċirkolari bil-mod għal ftiit minuti skont kemm ikun hemm bżonn sabiex tinkiseb taħlita ta' soluzzjoni rikostitwita ċara. Evita li tħallat/tħawwad bil-qawwi biex tevita li l-prodott itella' r-ragħwa.
4. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi ċekkjata bir-reqqa biex ikun żgurat li l-prodott ikun inħall u miflija sabiex ikun aċċertat li m'hemmx xi frak qabel l-użu. Is-soluzzjoniet rikostitwiti ta' Cubicin ivarjaw fuq medda ta' kuluri minn isfar ċar għall-kannella ċar.
5. Neħhi bil-mod il-likwidu rikostitwit (50 mg daptomycin/ml) mill-kunjett bl-użu ta' labra sterili b'dijametru ta' 21 geġg jew inqas.
6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex tħalli s-soluzzjoni tinżel lejn it-tapp. Filwaqt li tuża siringa ġdida, dahħal il-labra ġol-kunjett maqlub ta' taht fuq. Filwaqt li żżomm il-kunjett maqlub, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett meta tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel ma tneħhi l-labra mill-kunjett, igbed il-plaġer kollu kemm hu l-barra sat-tarf tal-bettija tas-siringa biex tneħhi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-injezzjoni ġol-vina.
8. Neħhi l-arja, il-bżieġaq kbar, u kull soluzzjoni żejda biex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata ġol-vina bil-mod fuq perjodu ta' żewġ minuti.

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

Madankollu, mil-lat mikrobijoloġiku, dan il-prodott għandu jintuża mill-ewwel. Jekk ma jintużax mill-ewwel, il-ħinijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment ma jkunx aktar minn 24 siegħa f'temperatura bejn 2 °C – 8 °C, sakemm r-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ma tkunx saret f'post b'kundizzjonijiet asemiċi kkontrollati u validati.

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

Il-kunjetti ta' Cubicin huma għal użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema.