

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Daptomycin Hospira 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
Daptomycin Hospira 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Kull kunjett fih 350 mg ta' daptomycin.

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

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

Kull kunjett fih 500 mg ta' daptomycin.

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Cake jew trab lajofilizzat minn isfar ċar sa kannella ċar.

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

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Cake jew trab lajofilizzat minn isfar ċar sa kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

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

Għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-gwida ufficjali dwar l-użu adattat ta' mediċini antibatterici.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

Adulti

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

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

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

Popolazzjoni speċjali

Indeboliment tal-kliwi

Daptomycin jiġi eliminat l-aktar mill-kliwi.

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

Tabella 1 Aġġustamenti fid-doża ta' pazjenti adulti b'indeboliment tal-kliwi skont l-indikazzjoni u t-tneħħija tal-kreatinina

Indikazzjoni għall-użu	Tneħħija tal-kreatinina	Rakkomandazzjoni tad-	Kummenti
cSSTI mingħajr SAB	≥ 30 mL/min	4 mg/kg darba kuljum	Ara sezzjoni 5.1
	<30 mL/min	4 mg/kg kull 48 siegħa	(1, 2)
RIE jew cSSTI assoċjati ma' SAB	≥ 30 mL/min	6 mg/kg darba kuljum	Ara sezzjoni 5.1
	<30 mL/min	6 mg/kg kull 48 siegħa	(1, 2)

cSSTI (*complicated skin and soft-tissue infections*) = infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob; SAB = batterimja bi *S. aureus*; RIE = (*right-sided infective endocarditis*) endokardite infettiva tan-naħa tal-lemin

(1) Is-sigurtà u l-effikaċja tal-aġġustament tal-intervall tad-doża ma ġewx stmati fi studji kliniċi kkontrollati u r-rakkomandazzjoni hija bbażata fuq l-istudji farmakokinetiċi u riżultati minn immudellar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

(2) L-istess aġġustamenti fid-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 peritoneali ambulatorja kontinwa (CAPD). Kull meta jkun possibbli, fil-ġranet tad-dijalisi Daptomycin Hospira għandu jiġi amministrat wara li ttlesta d-dijalisi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

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

Pazjenti anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika (minn sena sa 17-il sena)

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

Grupp ta' età	Indikazzjoni			
	cSSTI mingħajr SAB		cSSTI assoċjata ma' SAB	
	Skeda tad-doża	Tul ta' żmien tat-terapija	Skeda tad-doża	Tul ta' żmien tat-terapija
12 sa 17-il sena	5 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 30 minuta	Sa 14-il jum	7 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 30 minuta	(1)
7 sa 11-il sena	7 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 30 minuta		9 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 30 minuta	
Sentejn sa 6 snin	9 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 60 minuta		12 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 60 minuta	
Sena sa < sentejn	10 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 60 minuta		12 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 60 minuta	

cSSTI (*complicated skin and soft-tissue infections*) = infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob; SAB = batterimja bi *S. aureus*;

(1) It-tul minimu ta' żmien ta' Daptomycin Hospira għal SAB pedjatrika għandu jkun skont ir-riskju perċettibbli ta' kumplikazzjonijiet fil-pazjent individwali. It-tul ta' żmien ta' Daptomycin Hospira jista' jkun meħtieġ ikun itwal minn 14-il jum skont ir-riskju perċettibbli ta' kumplikazzjonijiet fil-pazjenti individwali. Fl-istudju ta' SAB pedjatrika, il-medja tat-tul ta' żmien

ta' Daptomycin Hospira IV kienet 12-il jum b'firxa minn jum 1 sa 44 jum. It-tul ta' żmien tat-terapija għandha tkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali disponibbli.

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

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

Il-kulur tas-soluzzjonijiet rrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira ivarja minn isfar ċar għal kannella ċar.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

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

Reazzjonijiet anafilassi/ta' sensittività eċċessiva

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

Pnewmonja

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

RIE minhabba *Staphylococcus aureus*

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

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

Infezzjonijiet li jkunu ilhom jeżistu

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

Infezzjonijiet enterokokkali

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

Mikroorganiżmi mhux suxxettibbli

L-użu ta' mediċini antibatterici jista' jippromwovi t-tkabbir eċċessiv ta' mikroorganiżmi mhux suxxettibbli. Jekk isseħh superinfezzjoni matul it-terapija, għandhom jittiehdu l-miżuri adattati.

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

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

Interazzjonijiet tal-mediċina/tat-testijiet tal-laboratorju

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

Creatine phosphokinase u mijopatija

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

- Is-CPK fil-plażma għandu jitkejjel fil-linja bażi u f'intervalli regolari (mill-inqas darba fil-gimgha) matul it-terapija fil-pazjenti kollha.
- Is-CPK għandu jitkejjel b'mod aktar frekwenti (eż. kull jumejn sa 3 ijiem mill-inqas matul l-ewwel gimagħtejn tal-kura) f'pazjenti li huma f'riskju oġġla li jiżviluppaw mijopatija. Pereżempju, pazjenti bi kwalunkwe grad ta' indeboliment tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina <80 mL/min; ara wkoll sezzjoni 4.2), inkluż dawk fuq l-emodjalizi jew CAPD, u pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali oħrajn magħrufa li huma assoċjati ma' mijopatija (eż. inibituri ta' reductase HMG-CoA, fibrates u ciclosporin).
- Ma jistax jiġi eskluż li dawk il-pazjenti li jkollhom CPK ta' aktar minn 5 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal fil-linja bażi, jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' żidiet addizzjonali matul it-terapija b'daptomycin. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta tinbeda terapija b'daptomycin, u jekk

jingħata daptomycin, dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati aktar ta' spiss minn darba f' ġimgħa.

- Daptomycin Hospira m'għandux jingħata lil pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali oħrajn assoċjati ma' mijopatija, hlief jekk ma jkunx ikkunsidrat li l-benefiċċju għall-pazjent ikun jegħleb ir-riskju.
- Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati regolarment waqt li jkunu fuq it-terapija għal kwalunkwe sinjali jew sintomi li jistgħu jirrappreżentaw mijopatija.
- Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa uġiġħ fil-muskoli, sensittività, dgħufija jew bughawwieġ inspjegabbli, għandu jkollu l-livelli tas-CPK immonitorjati kull jumejn. Jekk, fil-preżenza ta' sintomi tal-muskoli inspjegabbli, il-livell tas-CPK jilhaq livell oġħla minn 5 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal, Daptomycin Hospira għandu jitwaqqaf.

Newropatija periferali

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Pnewmonja eosinofilika

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

Reazzjonijiet avversi kutanji severi

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

Nefrite tubulointerstizjali

Nefrite tubulointerstizjali (TIN, tubulointerstitial nephritis) ġiet irrappurtata f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'daptomycin. Il-pazjenti li jiżviluppaw deni, raxx, eosinofilja u/jew indeboliment tal-kliwi, jew li kellhom indeboliment tal-kliwi li jmur għall-aġħar waqt li jkunu qed jirċievu

daptomycin għandha ssirilhom evalwazzjoni medika. Jekk tigi suspettata TIN, daptomycin għandu jitwaqqaf mill-ewwel u għandha tinbeda terapija u/jew jittiehdu miżuri xierqa.

Indeboliment tal-kliewi

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

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

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

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

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

Obezità

F'individwi obezi b'Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI, *Body Mass Index*) ta' > 40 kg/m² iżda bi tneħħija tal-kreatinina > 70 mL/min, l-AUC_{0-∞} ta' daptomycin żdiedet b'mod sinifikanti (medja ta' 42% oġhla), meta mqabbla ma' kontrolli mqabbla ta' individwi mhux obezi. Hemm informazzjoni limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' daptomycin f'individwi li jkunu obezi ħafna, u għalhekk hi rrakkomandata il-kawtela. Madankollu, bħalissa m'hemm l-ebda evidenza li hu meħtieġ tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Sodium

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

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

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

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

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

L-esperjenza bl-ghoti fl-istess hin ta' daptomycin u warfarin hi limitata. Ma twettqux studji ta' daptomycin ma' antikoagulanti ohrajn hlief ghal warfarin. L-attività antikoagulanti f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Daptomycin Hospira u warfarin għandha tiġi mmonitorjata għall-ewwel ftit diversi jiem wara li tinbeda t-terapija b'Daptomycin Hospira.

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

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

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

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

Abbażi tar-reazzjonijiet avversi tal-medicina rrapportati, daptomycin hu kkunsidrat li mhuwiex probabbli li se jipproduci effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fl-istudji klinici, aktar minn 2,011-il individwu adult ircevw daptomycin. F'dawn l-istudji, 1,221 individwu rcevw doza ta' kuljum ta' 4 mg/kg, li minnhom 1,108 kienu pazjenti u 113 kienu voluntiera b'sahhithom; 460 individwu rcevw doza ta' kuljum ta' 6 mg/kg, li minnhom 304 kienu pazjenti u 156 kienu voluntiera b'sahhithom. Fi studji pedjatrici, 372 pazjent ircevw daptomycin, li minnhom 61 ircevw doza wahda u 311 ircevw skeda terapewtika ghal cSSTI jew SAB (id-dozi ta' kuljum kienu jvarjaw minn 4 mg/kg sa 12-il mg/kg). Reazzjonijiet avversi (i.e. ikkunsidrati mill-investigatur bhala li huma possibbilment, probabbilment jew definittivament relatati mal-prodott medicinali) gew irrappurtati bi frekwenzi simili ghal daptomycin u l-korsijet tal-komparatur.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti (frekwenza komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)) huma:

Infezzjonijiet fungali, infezzjoni fil-passaggj urinarju, infezzjoni minn candida, anemija, ansjeta, insomnja, sturdament, ughigh ta' ras, ipertensjoni, ipotensjoni, ughigh gastrointestinali u addominali, dardir, remettar, stitikezza, dijarea, gass, nefha u distensjoni, testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'rizultat anormali (zieda f'alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) jew alkaline phosphatase (ALP)), raxx, hakk, ughigh fir-riglejn/dirghajn, zieda fil-creatine phosphokinase (CPK) fis-serum, reazzjonijiet fis-sit tal-infuzjoni, deni, astenija.

Avvenimenti avversi rrapportati b'mod inqas frekwenti, izda aktar serji, jinkludu reazzjonijiet ta' sensittivita' eccessiva, pnemonja eosinofilika (li kultant tidher bhala pulmonite sistematizzata), reazzjoni minhabba l-medicina b'esinofilija u b'sintomi sistemiçi (DRESS, *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*), angjoedema u rabdomjolizi.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li gejjin gew irrappurtati matul it-terapija u matul is-segwitu, bi frekwenzi li jikkorrispondu ghal komuni hafna ($\geq 1/10$); 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 hafna ($< 1/10,000$); mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa\ huma mnizzla bl-aktar serji l-ewwel segwiti minn daww anqas serji.

Tabella 3 Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi u rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq

Klassi tas-sistemi tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	<i>Komuni:</i>	Infezzjonijiet fungali, infezzjoni fil-passaġġ urinarju, infezzjoni bil-kandida
	<i>Mhux komuni:</i>	Fungemija
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Dijarea assoċjata ma' <i>Clostridioides difficile</i> **
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	<i>Komuni:</i>	Anemija
	<i>Mhux komuni:</i>	Tromboċitemija, eosinofilija, zieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, <i>international normalised ratio</i>), lewkoċitozi
	<i>Rari:</i>	Dewmien fil-hin ta' prothrombin (PT, <i>prothrombin time</i>)
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni	<i>Mhux magħruf*:</i>	Sensittività eċċessiva**, li dehret minn rapporti spontanji iżolati li jinkludu, iżda li mhumiex limitati għal anġjoedema, eosinofilija pulmonari, sensazzjoni ta' nefha orofaringeali, anafilassi**, reazzjonijiet għall-infużjoni li jinkludu s-sintomi li ġejjin: takikardija, tharhir, deni, tertir, fwawar sistemiċi, vertigo, sinkope u toġhma ta' metall
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	<i>Mhux komuni:</i>	Tnaqqis fl-aptit, iperglicemija, zbilanċ fl-elettroliti
Disturbi psikjatriċi	<i>Komuni:</i>	Ansjetà, insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	<i>Komuni:</i>	Sturdament, uġiġh ta' ras
	<i>Mhux komuni:</i>	Parastesija, disturb fit-toġhma, roġħda, irritazzjoni fl-għajnejn
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Newropatija periferali**
Disturbi fil-widnejn u fis-	<i>Mhux komuni:</i>	Vertiġni
Disturbi fil-qalb	<i>Mhux komuni:</i>	Takikardija supraventrikolari, extrasystole
Disturbi vaskulari	<i>Komuni:</i>	Pressjoni għolja, pressjoni baxxa
	<i>Mhux komuni:</i>	Fwawar
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	<i>Mhux magħruf*:</i>	Pnewmonja eosinofilika ¹ **, sogħla
Disturbi gastro-intestinali	<i>Komuni:</i>	Uġiġh addominali u gastro-intestinali, dardir, remettar, stitikezza, dijarea, gass, nefha u distensjoni
	<i>Mhux komuni:</i>	Dispepsja, glossite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	<i>Komuni:</i>	Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultati anormali ² (zieda f'alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) jew alkaline phosphatase (ALP))
	<i>Rari:</i>	Suffeġra
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt	<i>Komuni:</i>	Raxx, ħakk
	<i>Mhux komuni:</i>	Urtikarja
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Pustulozi <i>exanthematous</i> ġeneralizzata akuta (AGEP, acute generalised exanthematous pustulosis), reazzjoni tal-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)**, raxx vesikulobulluż bl-involvement jew mingħajr l-involvement ta' membrana mukuża (SJS jew TEN)**
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	<i>Komuni:</i>	Uġiġh fir-riglejn/dirġajn, zieda tal-creatine phosphokinase fis-serum (CPK) ²
	<i>Mhux komuni:</i>	Mijożite, zieda fil-mijoglobina, dgħufija muskolari, uġiġh fil-muskoli, artralġija, zieda tal-lactate dehydrogenase (LDH) fis-serum, bughawwiġijiet fil-muskoli
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Rabdomjoliżi ³ **

Klassi tas-sistemi tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka	<i>Mhux komuni:</i>	Indeboliment tal-kliwi, inkluż kollass tal-kliwi u insufficjenza tal-kliwi, żieda tal-kreatinina fis-serum
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Nefrite tubulointerstizjali (TIN)**
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	<i>Mhux komuni:</i>	Vaginite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn	<i>Komuni:</i>	Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni, deni, astenija
	<i>Mhux komuni:</i>	Għeja, uġiġ

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

** Ara sezzjoni 4.4.

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

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

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitaraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#)

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni jinvolvi t-twaħħil (fil-preżenza ta' joni tal-calcium) mal-membrani batteriċi

kemm dawk taċ-ċelluli li jkunu qegħdin fil-faži ta' tkabbir kif ukoll f' dawk fil-faži stazzjonarja, u jikkawża dipolarizzazzjoni u jwassal għal inibizzjoni mgħaġġla tas-sinteżi tal-proteini, DNA u RNA. Dan jirriżulta fil-mewt taċ-ċelluli batteriċi, b' lisi neglġibbli taċ-ċelluli.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Daptomycin juri attività batteriċida mgħaġġla, li tiddependi fuq il-konċentrazzjoni, kontra organiżmi Gram pożittivi *in vitro* u *in vivo* f' mudelli tal-animalli. F' mudelli tal-animalli, l-AUC/MIC u s- C_{max}/MIC jikkorrelaw mal-effikaċja u l-qtil batteriku *in vivo* f' doži waħidhom ekwivalenti għal doži fil-bnedmin adulti ta' 4 mg/kg u 6 mg/kg darba kuljum.

Mekkaniżmi ta' reżistenza

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

Il-mekkaniżmu(i) ta' reżistenza għal daptomycin mhuwiex (mhumix) mifhum(a) kompletament.

Valuri kritiċi

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

Suxxettibilità

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

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

Speċi li huma suxxettibbli b' mod komuni
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
stafilokokki negattivi għal koagulażi
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Streptokokki ta' Grupp G
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus spp</i>
Organiżmi reżistenti b' mod inerenti
Organiżmi Gram negattivi

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

Effikaċja klinika fl-adulti

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

wiehed jiddeċiedi li juża daptomycin, għandhom jiġu kkunsidrati dawn il-limitazzjonijiet tal-popolazzjoni ta' pazjenti kkurati.

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

Tabella 5 Rati ta' suċċess f'pazjenti b'RIE

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

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

Effikaċja klinika f'pazjenti pedjatriċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' daptomycin kienu vvalutati f'pazjenti pedjatriċi li kellhom minn sena sa 17-il sena (Studju DAP-PEDBAC-11-03) b'cSSTI ikkawżata minn patoġeni Gram-pożittivi. Il-pazjenti ġew irreġistrati f'approċċ imtarraġ fi gruppi ta' etajiet definiti sewwa u ngħataw 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-iskop primarju tal-Istudju DAP-PEDBAC-11-03 kien li jevalwa s-sigurtà tat-trattament. L-għanijiet sekondarji kienu jinkludu valutazzjoni tal-effikaċja tad-doži dipendenti fuq l-età ta' daptomycin mogħti fil-vina mqabbla ma' terapija bi standard ta' kura. L-endpoint tal-effikaċja prinċipali kien l-eżitu kliniku definit mill-isponsor f'test tal-kura (TOC), li kien definit minn direttur mediku mgħammad.

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

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

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

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

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

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

^a Indivdwi li jiksbu suċċess kliniku (Rispons kliniku ta' "Kura" jew "Imtejjeb") u suċċess mikrobijologiku (rispons fil-livell tal-patoġenu ta' "Eradikat" jew "Preżunt Eradikat") jiġu klassifikati bħala li jiksbu suċċess terapewtiku globali.

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

- Grupp ta' età 1 (n=21): 12 sa 17-il sena ttrattati b' daptomycin b' doża ta' 7 mg/kg jew b' kumparatur SOC;
- Grupp ta' età 2 (n=28): 7 snin sa 11-il sena ttrattati b' daptomycin b' doża ta' 9 mg/kg jew SOC;
- Grupp ta' età 3 (n=32): sena sa 6 snin ittrattati b' daptomycin b' doża ta' 12-il mg/kg jew SOC;

L-iskop primarju tal-Istudju DAP-PEDBAC-11-02 kien li jistma s-sigurtà ta' daptomycin mill-vini versus antibijotiċi SOC. L-iskopijiet sekondarji kienu jinkludu: riżultat Klinikali 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 rċiew daptomycin u 26 individwu li rċiew kura standard. Fl-istudju ma ġew irreġistrati l-ebda pazjenti b' età minn sena sa < sentejn. Fil-popolazzjonijiet kollha ir-rati ta' suċċess kliniku kienu kumparabbli fil-grupp ta' daptomycin versus il-fergħa ta' trattament ta' SOC.

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

	Suċċess kliniku f'SAB pedjatrika		
	Daptomycin	Kumparatur	% differenza
	n/N (%)	n/N (%)	
Intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata (MITT, <i>Modified intent-to-treat</i>)	46/52 (88.5%)	19/24 (79.2%)	9.0%
Intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata b'mod mikrobijoloġiku (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%

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

Patoġenu	Rata ta' suċċess mikrobijoloġiku f'SAB pedjatrika n/N (%)	
	Daptomycin	Kumparatur
<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

Assorbiment

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

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

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

Distribuzzjoni

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

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

Bijotrasformazzjoni

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

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

Eliminazzjoni

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Wara l-ġhoti ta' doża wahda ġol-vini ta' 4 mg/kg doża ta' daptomycin fuq perjodu ta' 30 minuta, it-tneħħija totali medja ta' daptomycin kienet ta' madwar 35% aktar baxxa, u l-medja tal-AUC_{0-∞} kienet ta' madwar 58% oġhla f'individwi anzjani (eta' ta' ≥ 75 sena) meta mqabbla ma' daww f'individwi żgħażaġh b'saħħithom (eta' ta' 18 sa 30 sena). Ma kien hemm l-ebda differenza fis-C_{max}. Id-differenzi nnutati huma probabbli l-aktar minhabba t-tnaqqis normali fil-funzjoni tal-kliewi osservata fil-popolazzjoni ġerjatrika.

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

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

Il-farmakokinetika ta' daptomycin f'individwi pedjatriċi kienet evalwata fi tliet studji farmakokinetiċi b'doża wahda. Wara doża wahda ta' 4 mg/kg ta' daptomycin, it-tneħħija totali normalizzata skont il-

piż u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' daptomycin fl-adolessenti (età ta' 12-17-il sena) b'infazzjoni Gram-pożittiva kienet tixbah dik fl-adulti. Wara doża waħda ta' 4 mg/kg ta' daptomycin, it-tneħħija totali ta' daptomycin fit-tfal b'età ta' 7-11-il sena b'infazzjoni Gram-pożittiva kienet oġġla milli fl-adolessenti, filwaqt li l-half-life ta' eliminazzjoni kienet iqsar. Wara doża waħda ta' 4, 8, jew 10 mg/kg ta' daptomycin it-tneħħija totali u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' daptomycin fit-tfal b'età minn sentejn sa 6 snin kienu jixxiebhu b'dożi differenti; it-tneħħija totali kienet oġġla u l-half-life ta' eliminazzjoni kienet iqsar milli fl-adolessenti. Wara doża waħda ta' 6 mg/kg ta' daptomycin, it-tneħħija u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' daptomycin fit-tfal li għandhom età minn 13-24 xahar kienu jixxiebhu dawk ta' tfal li kellihom minn sentejn sa 6 snin li ħadu doża waħda ta' 4-10 mg/kg. Ir-riżultati ta' dawn l-istudji juru li l-esponimenti (AUC) f'pazjenti pedjatriċi fid-dożi kollha huma ġeneralment aktar baxxi minn dawk fl-adulti b'dożi kumparabbli.

Pazjenti pedjatriċi b'cSSTI

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

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

Firxa tal-età	12-17 il-sena (N=6)	7-11-il sena (N=2) ^a	Sentejn sa 6 snin (N=7)	Sena sa < sentejn (N=30) ^b
Doża 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 minħabba 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 wieħed biss miż-żewġ pazjenti

^bL-analiżi farmakokinetika saret fuq il-ġabra ta' profil farmakokinetiku b'koncentrazzjonijiet 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 11. Wara l-ġħoti ta' ħafna dożi, esponiment għal daptomycin kien jixxiebhu fil-gruppi kollha ta' etajiet differenti wara aġġustament fid-doża bbażat fuq il-piż tal-ġisem u l-età. Esponimenti fil-plażma miksuba b'dawn id-dożi kienu konsistenti ma' dawk li nkisbu fl-istudju tal-SAB fl-adulti (wara 6 mg/kg darba kuljum fl-adulti).

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

Firxa ta' età	12-17-il sena (N=13)	7-11-il sena (N=19)	Sena sa 6 snin (N=19)*
Doża hin tal-infuzjoni	7 mg/kg 30 minuta	9 mg/kg 30 minuta	12 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 irregistrat l-ebda pazjenti b'età minn sena sa < sentejn. Simulazzjoni bl-użu ta' mudell farmakokinetiku ta' popolazzjoni uriet li l-AUC_{ss} (erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni mal-hin fl-istat fiss) ta' daptomycin f'pazjenti pedjatriċi li għandhom minn sena sa < sentejn li jirċievu 12-il mg/kg darba kuljum għandha tkun kumparabbli ma' dik ta' pazjenti adulti li jirċievu 6 mg/kg darba kuljum.

Obezità

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

Sess tal-persuna

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

Razza

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

Indeboliment tal-kliwi

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

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

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

Indeboliment tal-fwied

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

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

L-ġhoti ta' daptomycin kien assoċjat ma' tibdil ħafif diġenerattiv/rigenerattiv fil-muskoli skeletriċi fil-firien u l-klieb. It-tibdil mikroskopiku fil-muskoli skeletriċi kien minimu (madwar 0.05% tal-mijofibri affettwati), u fid-doži oġġla kienu akkumpanjati minn żidiet fis-CPK. Ma ġew osservati l-ebda fibroži jew rabdomjoliži. Skont it-tul tal-istudju, l-effetti kollha fuq il-muskoli, li jinkludu bidliet mikroskopici, reġġu lura għan-normal kompletament fi żmien minn xahar sa 3 xhur wara li twaqqaf id-dożaġġ. Ma ġew osservati l-ebda bidliet funzjonali jew patoloġici fil-muskoli lixxi jew kardijaċi.

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

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

Ġew osservati effetti fuq n-nervaturi periferali f'doži oġġla minn dawk assoċjati mal-effetti fuq il-muskoli skeletriċi f'firien u klieb adulti, u kienu relatati l-aktar mas- C_{max} fil-plażma. Il-bidliet fin-nervaturi periferali kienu kkaratterizzati minn degenerazzjoni assjonali minn minima sa ħafifa, u frekwentament kienu akkumpanjati minn tibdil funzjonali. It-treġġiġ lura tal-effetti mikroskopici kif ukoll dawk funzjonali kien komplet fi żmien 6 xhur wara d-doża. Il-margini tas-sigurtà għall-effetti periferali fuq in-nervaturi fil-firien u klieb huma ta' 8 u 6 darbiet aktar, rispettivament, abbażi tat-tqabbil tal-valuri tas- C_{max} fil-Livell bla effett osservat (NOEL), bis- C_{max} li jinkiseb b'dożaġġ permezz ta' infużjoni gol-vini ta' 30 minuta ta' 6 mg/kg darba kuljum, f'pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi.

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

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

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

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

ma kienetx studjata.

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)
Citric acid (solubilizzant/stabilizzant)

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

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

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

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

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

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

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Fl-adulti daptomycin jista' jingħata ġol-vini bħala infużjoni fuq perjodu ta' 30 minuta jew bħala injezzjoni mogħtija fuq perjodu ta' 2 minuti. Daptomycin m'għandux jingħata bħala injezzjoni ta' 2 minuti lill-pazjenti pedjatriċi. Pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 7 sa 17-il sena għandhom jirċievu daptomycin infuż fuq 30 minuta. F'pazjenti pedjatriċi ta' 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). Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni teħtieġ pass addizzjonali ta' dilwizzjoni kif speġat fid-dettall hawn taht.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Daptomycin Hospira mogħti bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 2 minuti (pazjenti adulti biss)
L-ilma m'għandux jintuża għar-rikostituzzjoni ta' Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini. Daptomycin Hospira għandu jiġi rrikostitwit biss b' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

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

Il-prodott irrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bżieċaq żgħar jew raġġwa mad-dawra tax-xifer tal-kunjett.

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

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

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

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

Il-kunjetti ta' Daptomycin Hospira għandhom jintużaw darba biss.

Minn aspekk 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-ligijiet lokali.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Daptomycin Hospira mogħti bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 2 minuti (pazjenti adulti biss)
L-ilma m'għandux jintuża għar-rikostituzzjoni ta' Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini.
Daptomycin Hospira għandu jiġi rrikostitwit biss b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

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

Il-prodott irrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bżieġaq żgħar jew raġġwa mad-dawra tax-xifer tal-kunjett.

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

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

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

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

Il-kunjetti ta' Daptomycin Hospira għandhom jintużaw darba biss.

Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement 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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

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

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

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

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI 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

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Il-Belġju

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati 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 ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment 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).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHAL KUNJETT 1
KARTUNA GHAL 5 KUNJETTI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium hydroxide
Citric acid

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
kunjett 1
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

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

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-BNIEDEMMILL-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

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

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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 GHAL KUNJETT 1
KARTUNA GHAL 5 KUNJETTI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium hydroxide
Citric acid

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
kunjett 1
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

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

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-BNIEDEMMILL-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

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

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

Daptomycin Hospira 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/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 giet 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-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Daptomycin Hospira u għalxiex jintuża

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

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Daptomycin Hospira

Tużax Daptomycin Hospira:

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- Jekk għandek, jew xi darba kellek, problemi tal-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża ta' Daptomycin Hospira (ara sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett).
- Kultant, pazienti li jkunu qed jirċievu Daptomycin Hospira, jistgħu jiżviluppaw offerta muskoli sensitivi jew bl-uġiħ jew dgħufija fil-muskoli (ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett għal aktar informazzjoni). Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jaċċerta ruħu li jsirlek test tad-demm u se jagħtik parir dwar jekk għandekx tkompli b'Daptomycin Hospira. Is-sintomi ġeneralment jgħaddu fi ftit jiem minn meta twaqqaf Daptomycin Hospira.

- Jekk għandek hafna piż żejjed. Hemm possibbiltà li l-livelli ta' Daptomycin Hospira fid-demmi tiegħek jistgħu jkunu oġġla minn dawk li jinsabu f'persuni ta' piż medju, u jista' jkollok bżonn ta' monitoraġġ bir-reqqa f'każ ta' effetti sekondarji.
- Jekk inti qatt kellek raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir fil-ġilda, infafet u/jew selhiet fil-halq, jew problem serji fil-kliewi wara li tkun hadt daptomycin.
- Jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Daptomycin Hospira.

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

- Ġew osservati reazzjonijiet allergiċi serji u akuti f'pazjenti kkurati bi kważi l-mediċini antibatterici kollha, inkluż Daptomycin Hospira. Is-sintomi jistgħu jinkludu tharhir, diffikultà biex tiehu nifs, nefha fil-wiċċ, fl-ghonq u fil-gerżuma, raxx u horriqija jew deni.
- Disturbi serji fil-ġilda ġew irrappurtati bl-użu ta' Daptomycin Hospira. Is-sintomi li jseħħu b'dawn id-disturbi fil-ġilda jistgħu jinkludu:
 - deni ġdid jew li jmur għall-agħar,
 - dbabar ħomor imqabbaża jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistgħu 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-kliewi ġiet irrappurtata bl-użu ta' Daptomycin Hospira. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.
- Kwalunkwe tneħħim jew tingiż tal-idejn jew tas-saqajn, telf ta' sensazzjoni jew diffikultajiet biex tiċċaqlaq. Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek, u dan se jiddeċiedi jekk għandekx tkompli l-kura.
- Dijarea, speċjalment jekk tinnota demm jew mukus, jew jekk id-dijarea ssir severa jew persistenti.
- Jitlagħlek id-deni jew id-deni li jkollok imur għall-agħar, sogħla jew diffikultà biex tiehu nifs. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' disturb rari iżda serju tal-pulmun imsejjaħ pnemonja eosinofilika. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-kundizzjoni tal-pulmun tiegħek u jiddeċiedi jekk għandekx tkompli l-kura b'Daptomycin Hospira jew le.

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

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

Tfal u adolexxenti

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

L-użu fl-anzjani

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

Mediċini oħra u Daptomycin Hospira

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

Hu partikularment importanti li ssemmi dan li ġej:

- Mediċini msejjaħ statins jew fibrati (biex ibaxxu l-kolesteroli) jew ciclosporin (prodott mediċinali użat fit-trapijanti biex jipprevjeni r-rifjut ta' organu jew għal kondizzjonijiet oħrajn, eż. artrite rewmatojde jew dermatite atopika). Hu possibbli li r-riskju ta' effetti sekondarji li jaffettwaw il-muskoli jista' jkun oġġla meta xi waħda minn dawn il-mediċini (u xi oħrajn li jistgħu jaffettwaw

- il-muskoli) tittiehed matul il-kura b'Daptomycin Hospira. It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li ma jaghtikx Daptomycin Hospira jew li jwaqqaflek il-medicina l-oħra għal ftit żmien.
- Medicini kontra l-uġiġħ, magħrufin bħala medicini antinfjammatorji nonsteroidali (NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drug) jew inibituri ta' COX-2 (eż. celecoxib). Dawn jistgħu jinterferixxu mal-effetti ta' Daptomycin Hospira fil-kliewi.
- Medicini kontra l-koagulazzjoni li jittiehdu mill-ħalq (eż. warfarin), li huma medicini li jipprevjenu d-demmi milli jagħqad. Jista' jkun meħtieġ li t-tabib tieghek jiċċekkja l-ħinijiet kemm idum biex jagħqad id-demmi tieghek.

Tqala u treddigh

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

M'għandekx tredda' jekk tkun qed tirċievi Daptomycin Hospira, għax il-medicina tista' tghaddi għalib tas-sider tieghek u tista' taffettwa lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Daptomycin Hospira m'għandu l-ebda effetti magħrufa fuq il-ħila tieghek biex issuq u thaddem magni.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

Daptomycin Hospira fih sodium

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

3. Kif għandek tuża Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira normalment se jingħatalek minn tabib jew infermier.

Adulti (18-il sena u aktar)

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

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

Tfal u adolexxenti (sena sa 17-il sena)

Id-doża għal tfal u adolexxenti (minn sena sa 17-il sena) tiddependi fuq l-età tal-pazjent u t-tip ta' infezzjoni li qed tiġi ttrattata. Din id-doża tingħata direttament fid-demmi (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-demmi jew fil-qalb u fil-ġilda, it-tabib tieghek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tirċievi l-kura.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-aktar effetti sekondarji serji huma deskritti hawn taħt:

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 angjoedema) kienet irrappurata f'xi każijiet waqt l-għoti ta' daptomycin. Din ir-reazzjoni allergika serja teħtieġ attenzjoni medika immedjata. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi li ġejjin:
 - Uġiġh jew tagħfis f'sidrek,
 - Raxx jew ħorriqija,
 - Nefha mad-dawra ta' griżmejk,
 - Polz mgħaġġel jew dgħajjef,
 - Tħarhir,
 - Deni,
 - Tkexkix ta' bard jew roġħda,
 - Fwawar jaħarqu,
 - Sturdament,
 - Hass hażin,
 - Togħma ta' metall.
- Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk thoss uġiġh fil-muskoli, sensitività jew dgħufija inस्पेगabbli. Il-problemi tal-muskoli jistgħu jkunu serji, li jinkludu t-therrija tal-muskoli (rabbdomjolizi) li tista' twassal għal ħsara fil-kliwi.

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

- Disturb rari iżda li jista' jkun serju fil-pulmuni msejjjah 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'ħalqek 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 rrappurtati ta' spiss huma deskritti hawn taħt:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- Infezzjonijiet fungali bhal infezzjoni fungali fil-ħalq fejn jiffurmaw irqajja' bojod (thrush),
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina,
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demem (anemija),
- Sturdament, ansjetà, diffikultà biex torqod,
- Uġiġh ta' ras,
- Deni, dgħufija (astenija),
- Pressjoni tad-demem għolja jew baxxa,
- Stitikezza, uġiġh ta' żaqq,
- Dijarea, thossok imdardar jew tkun ma tiflaħx (tirremetti),
- Gass,
- Nefha fiż-żaqq, jew thoss żaqkek minfuħa bil-gass,
- Raxx jew ħakk tal-ġilda,

- Uġiġh, ħakk jew ħmura fis-sit tal-infuzjoni,
- Uġiġh fid-dirġajn jew riġlejn,
- Testijiet tad-demem li juru li għandek livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied jew ta' creatine phosphokinase (CPK).

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

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

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

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

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

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

Kolite assoċjata ma' antibatterici, li tinkludi kolite pseudomembranuża (dijarea severa jew persistenti li jkun fiha d-demem u/jew mukus, assoċjata ma' uġiġh ta' żaqq jew deni), titbengel faċilment, hrug ta' demem mill-ħanek jew l-imnieher jinfaraġ.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Daptomycin Hospira

- 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 t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Daptomycin Hospira

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

Kif jidher Daptomycin Hospira u l-kontenut tal-pakkett

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Il-Belġju

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

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

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21419070/1/2

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: + 47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Pfizer

Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company

Tel: + 1800 633 363 (toll free)

Tel: + 44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: + 39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

România

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: + 40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Sverige

Pfizer AB

Tel: + 46 (0)8 550 520 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

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

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

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immanigġjar

350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni:

Fl-adulti, daptomycin Hospira jista' jinghata ġol-vini bħala infużjoni fuq perjodu ta' 30 minuta, jew bħala injezzjoni mogħtija fuq perjodu ta' 2 minuti. B'differenza mill-adulti, daptomycin m'għandux jinghata 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 jinghata fuq perjodu ta' 60 minuta. Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni teħtieġ pass addizzjonali ta' dilwizzjoni kif speġat fid-dettall hawn taħt.

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

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

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

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

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

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

1. L-ghatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsah il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkohol jew soluzzjoni antisettika oħra, u hallih jinxef (aġħmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u thallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn goċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament fuq il-plagg tal-prodott ġol-kunjett.
2. Erhi l-plaġer tas-siringa u halli l-plaġer tas-siringa jilhaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-ghonq tal-kunjett, xaqleb il-kunjett u hawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħhi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.
6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuża siringa ġdida, dahhal il-labra ġol-kunjett maqlub. Billi tkompli żżomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel tneħħi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħħi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.

7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-infużjoni ġol-vini.
8. Imbotta l-arja, bzieżaq kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Ittrasferixxi s-soluzzjoni rrikostitwita f'borża tal-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) (volum tipiku ta' 50 mL).
10. Is-soluzzjoni rrikostitwita u dilwita għandha mbagħad tingħata bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta.

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

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

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

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

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

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

Il-prodott irrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bzieżaq żgħar jew raġġwa mad-dawra tax-xifer tal-kunjett.

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

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

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

1. L-għatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisettika oħra, u hallih jinxef (aġmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u tħallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn goċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament fuq il-plagg tal-prodott ġol-kunjett
2. Erhi l-planger tas-siringa u halli l-planger tas-siringa jilhaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-għonq tal-kunjett, xaqlab il-kunjett u tħawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.

6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuza siringa ġdida, dahhal il-labra ġol-kunjett maqlub. Billi tkompli żżomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel tneħhi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħhi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-injezzjoni ġol-vini.
8. Imbotta l-arja, bżiejaq kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata ġol-vini bil-mod fuq perjodu ta' 2 minuti.

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

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

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

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-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-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Daptomycin Hospira u għalxiex jintuża

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

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Daptomycin Hospira

M'għandekx tingħata Daptomycin Hospira

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- Jekk għandek, jew xi darba kellek, problemi tal-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża ta' Daptomycin Hospira (ara sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett).
- Kultant, pazienti li jkunu qed jirċievu Daptomycin Hospira, jistgħu jiżviluppaw offerta muskoli sensitivi jew bl-uġiħ jew dghufija fil-muskoli (ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett għal aktar informazzjoni). Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jaċċerta ruħu li jsirlek test tad-demm u se jagħtik parir dwar jekk għandekx tkompli b'Daptomycin Hospira. Is-sintomi

- generalment jghaddu fi ftit jiem minn meta twaqqaf Daptomycin Hospira.
- Jekk inti qatt kellek raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir fil-ġilda, infafet u/jew selhiet fil-halq, jew problem serji fil-kliwi wara li tkun hadt daptomycin.
- Jekk ghandek hafna piż żejjed. Hemm possibbiltà li l-livelli ta' Daptomycin Hospira fid-demm tieghek jistghu jkunu oghla minn dawk li jinsabu f'persuni ta' piż medju, u jista' jkollok bżonn ta' monitoraġġ bir-reqqa f'każ ta' effetti sekondarji.
- Jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-infermier tieghek qabel ma tinghata Daptomycin Hospira.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tieghek immedjatament jekk tiżviluppa kwalukwe wiehed mis-sintomi li ġejjin:

- Ġew osservati reazzjonijiet allergiċi serji u akuti f'pazjenti kkurati bi kważi l-mediċini antibatterici kollha, inkluż Daptomycin Hospira. Is-sintomi jistghu jinkludu tharhir, diffikultà biex tiehu nifs, nefha fil-wiċċ, fl-ghonq u fil-gerżuma, raxx u horriqija jew deni.
- Disturbi serji fil-ġilda ġew irrappurtati bl-użu ta' Daptomycin Hospira. Is-sintomi li jseħhu b'dawn id-disturbi fil-ġilda jistghu jinkludu:
 - deni ġdid jew li jmur għall-agħar,
 - dbabar ħomor imqabbaża jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistghu jibdeu f'abtek jew fiż-żona ta' sidrek jew fil-parti ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa (*groin*) u li jistghu jinfirxu fuq parti kbira tal-ġisem tieghek,
 - infafet jew selhiet f'halqek jew fil-ġenitali tieghek.
- Problema serja fil-kliwi giet irrappurtata bl-użu ta' Daptomycin Hospira. Is-sintomi jistghu jinkludu deni u raxx.
- Kwalunkwe tneimim jew tingiż tal-idejn jew tas-saqajn, telf ta' sensazzjoni jew diffikultajiet biex tiċċaqlaq. Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tieghek, u dan se jiddeċiedi jekk ghandekx tkompli l-kura.
- Dijarea, speċjalment jekk tinnota demm jew mukus, jew jekk id-dijarea ssir severa jew persistenti.
- Jitlagħlek id-deni jew id-deni li jkollok imur għall-agħar, sogħla jew diffikultà biex tiehu nifs. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' disturb rari iżda serju tal-pulmun imsejjaħ pnemonja eosinofilika. It-tabib tieghek se jiċċekkja l-kundizzjoni tal-pulmun tieghek u jiddeċiedi jekk ghandekx tkompli l-kura b'Daptomycin Hospira jew le.

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

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

Tfal u adolexxenti

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

L-użu fl-anzjani

Nies li għandhom aktar minn 65 sena jistghu jinghataw l-istess doża bħal adulti oħrajn, bil-patt li l-kliwi tagħhom ikunu qed jaħdmu tajjeb.

Mediċini oħra u Daptomycin Hospira

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

Hu partikularment importanti li ssemmi dan li ġej:

- Mediċini msejja statins jew fibrati (biex ibaxxu l-kolesterol) jew ciclosporin (prodott mediċinali użat fit-trapjanti biex jipprevjeni r-rifjut ta' organu jew għal kondizzjonijiet oħrajn, eż. artrite reumatojde jew dermatite atopika). Hu possibbli li r-riskju ta' effetti sekondarji li jaffettwaw il-

muskoli jista' jkun oghla meta xi wahda minn dawn il-medicini (u xi ohrajn li jistghu jaffettwaw il-muskoli) tittiehed matul il-kura b'Daptomycin Hospira. It-tabib tieghek jista' jiddeciedi li ma jaghtikx Daptomycin Hospira jew li jwaqqaflek il-medicina l-ohra ghal ftit zmien.

- Medicini kontra l-ugigh, maghrufin bhala medicini antinfjammatorji nonsterojdali (NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs) jew inibituri ta' COX-2 (eż. celecoxib). Dawn jistghu jinterferixxu mal-effetti ta' Daptomycin Hospira fil-kliewi.
- Medicini kontra l-koagulazzjoni li jittiehdu mill-halq (eż. warfarin), li huma medicini li jipprevjenu d-demmm milli jagħqad. Jista' jkun meħtieġ li t-tabib tieghek jiçcekkja l-ħinijiet kemm idum biex jagħqad id-demmm tieghek.

Tqala u treddigh

Daptomycin Hospira normalment ma jinghatax lil nisa tqal. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tieghek qabel tinghata din il-medicina.

M'ghandekx tredda' jekk tkun qed tircievi Daptomycin Hospira, ghax il-medicina tista' tghaddi għalib tas-sider tieghek u tista' taffettwa lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Daptomycin Hospira m'ghandu l-ebda effetti maghrufa fuq il-hila tieghek biex issuq u thaddem magni.

Daptomycin Hospira fih sodium

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

3. Kif ghandek tuża Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira normalment se jinghatalek minn tabib jew infermier.

Adulti (18-il sena u aktar)

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

Jekk il-kliewi tieghek ma jkunux qed jaħdmu tajjeb, inti tista' tircievi Daptomycin Hospira inqas ta' spiss, eż. darba kull jumejn. Jekk tkun qed tircievi d-dijalizi, u d-doża li jmiss ta' Daptomycin Hospira tkun fil-jum li fih imissek id-dijalizi, normalment inti se tinghata Daptomycin Hospira wara s-sessjoni tad-dijalizi.

Tfal u adolexxenti (sena sa 17-il sena)

Id-doża għal tfal u adolexxenti (minn sena sa 17-il sena) tiddependi fuq l-età tal-pazjent u t-tip ta' infezzjoni li qed tiġi trattata. Din id-doża tinghata direttament fid-demmm (go vina), bhala infużjoni li ddum 30-60 minuta.

Kors ta' kura normalment idum minn ġimgħa sa ġimagħtejn għal infezzjonijiet tal-ġilda. Għal infezzjonijiet fid-demmm jew fil-qalb u fil-ġilda, it-tabib tieghek se jiddeciedi kemm għandek iddum tircievi l-kura.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-aktar effetti sekondarji serji huma deskritti hawn taħt:

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 angioedema) kienet irrappurata f'xi każijiet waqt l-għoti ta' daptomycin. Din ir-reazzjoni allergika serja tehtieg atenzjoni medika immedjata. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi li ġejjin:
 - Uġigh jew tagħfis f'sidrek,
 - Raxx jew ħorriqija
 - Nefha mad-dawra ta' griżmejk,
 - Polz mgħaġġel jew dgħajjef,
 - Tharħir,
 - Deni,
 - Tkexxix ta' bard jew roġħda,
 - Fwawar jaħarqu,
 - Sturdament,
 - Hass hażin,
 - Togħma ta' metall.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk thoss uġigh fil-muskoli, sensitività jew dgħufija inspjegabbli. Il-problemi tal-muskoli jistgħu jkunu serji, li jinkludu t-therrija tal-muskoli (rabbdomjolizi) li tista' twassal għal ħsara fil-kliwi.

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

- Disturb rari iżda li jista' jkun serju fil-pulmuni msejjaħ pulmonite eosinofilika, l-aktar wara aktar minn ġimagħtejn ta' trattament. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs, soġħla 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 u li jistgħu jinfirxu fuq parti kbira tal-ġisem tiegħek,
 - infafet jew selhiet f'ħalqek 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 rappurtati ta' spiss huma deskritti hawn taħt:

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

- Infezzjonijiet fungali bhal infezzjoni fungali fil-ħalq fejn jiffurmaw irqajja' bojod (thrush),
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina,
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demem (anemija),
- Sturdament, ansjetà, diffikultà biex torqod,
- Uġigh ta' ras,
- Deni, dgħufija (astenija),
- Pressjoni tad-demem għolja jew baxxa,
- Stitikezza, uġigh ta' żaqq,
- Dijarea, thossok imdardar jew tirremetti,
- Gass,
- Nefha fiż-żaqq, jew thoss żaqkek minfuħa bil-gass,

- Raxx jew ħakk tal-ġilda,
- Uġiġħ, ħakk jew ħmura fis-sit tal-infużjoni,
- Uġiġħ fid-dirġajn jew riġlejn,
- Testijiet tad-demmi li juru li għandek livelli oġħla ta' enzimi tal-fwied jew ta' creatine phosphokinase (CPK).

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

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

- Disturbi tad-demmi (eż. žieda fin-numru ta' partikuli žġħar tad-demmi imsejħa pjastrini, li jistgħu jżidu t-tendenza għat-tagħqid tad-demmi, jew livelli oġħla ta' ċerti tipi ta' ċelluli bojod tad-demmi),
- Tnaqqis fl-aptit,
- Tnemnim jew tmewwit tal-idejn u tas-saqajn, disturb fit-togħma,
- Rogħda,
- Bidliet fir-ritmu tal-qalb, fwawar,
- Indigestjoni (dispepsja), infjammazzjoni tal-ilsien,
- Raxx tal-ġilda bil-ħakk,
- Uġiġħ, bughawwieġ jew dgħufija fil-muskoli, infjammazzjoni tal-muskoli (mijożite), uġiġħ fil-ġogi,
- Problemi fil-kliwi,
- Infjammazzjoni u irritazzjoni tal-vaġina,
- Uġiġħ jew dgħufija ġenerali, għeja,
- Test tad-demmi li juri žieda fil-livelli ta' zokkor fid-demmi, kreatinina fis-serum, mijoglobina, jew lattatdeidroġenazi (LDH), titwil fil-ħin li d-demmi idum biex jagħqad jew žbilanċ tal-imluħa.
- Ĥakk fl-għajnejn

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

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

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

Kolite assoċjata ma' antibatterici, li tinkludi kolite pseudomembranuża (dijarea severa jew persistenti li jkun fiha d-demmi u/jew mukus, assoċjata ma' uġiġħ ta' żaqq jew deni), titbenġel faċilment, ħruġ ta' demmi mill-ħanek jew l-imnieħer jinfarag.

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 mħuwiex 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 Daptomycin Hospira

- Žomm 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 t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.
- Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Daptomycin Hospira

- Is-sustanza attiva hi daptomycin. Kunjett wiehed bit-trab fih 500 mg ta' daptomycin.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma sodium hydroxide u citric acid.

Kif jidher Daptomycin Hospira u l-kontenut tal-pakkett

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Il-Belġju

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

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

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

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

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

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

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immanigġjar

500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni:

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

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

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

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

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

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

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

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

8. Imbotta l-arja, bżieċaq kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Ittrasferixxi s-soluzzjoni rrikostitwita f'borża tal-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) (volum tipiku ta' 50 mL).
10. Is-soluzzjoni rrikostitwita u dilwita għandha mbagħad tingħata bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1. L-għatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisettika oħra, u ħallih jinxef (aġmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u tħallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn goċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament ġol-plagg tal-prodott ġol-kunjett.
2. Erħi l-plaġer tas-siringa u ħalli l-plaġer tas-siringa jilħaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-ġhonq tal-kunjett, xaqleb il-kunjett u hawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.

6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuza siringa ġdida, dahhal il-labra ġol-kunjett maqlub. Billi tkompli żżomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel tneħhi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħhi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-injezzjoni ġol-vini.
8. Imbotta l-arja, bżiejaq kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata ġol-vini bil-mod fuq perjodu ta' 2 minuti.

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

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

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

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