

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daptomycin Hospira 350 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
Daptomycin Hospira 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Daptomycin Hospira 350 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Fiecare flacon conține daptomicină 350 mg.

Un ml conține daptomicină 50 mg după reconstituire cu 7 ml clorură de sodiu soluție injectabilă 9 mg/ml (0,9 %).

Daptomycin Hospira 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Fiecare flacon conține daptomicină 500 mg.

Un ml conține daptomicină 50 mg după reconstituire cu 10 ml clorură de sodiu soluție injectabilă 9 mg/ml (0,9 %).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Daptomycin Hospira 350 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Pulbere liofilizată sau aglomerat liofilizat de culoare galben deschis până la brun deschis.

Daptomycin Hospira 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Pulbere liofilizată sau aglomerat liofilizat de culoare galben deschis până la brun deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Daptomycin Hospira este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1).

- Pacienți adulți, copii și adolescenți (1 până la 17 ani) cu infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi (cSSTI).
- Pacienți adulți cu endocardită infecțioasă dreaptă (RIE) datorată *Staphylococcus aureus*. Se recomandă ca decizia de a utiliza daptomicina să aibă în vedere sensibilitatea antibacteriană a organismului și trebuie să se bazeze pe recomandarea unui expert. (vezi pct. 4.4 și 5.1).
- Pacienți adulți și copii și adolescenți (cu vârsta de 1 până la 17 ani) cu bacteriemie cu *Staphylococcus aureus* (SAB). La adulți, se utilizează pentru tratamentul bacteriemiei atunci când aceasta este asociată cu RIE sau cu cSSTI, în timp ce la pacienții copii și adolescenți, se utilizează pentru tratamentul bacteriemiei atunci când aceasta este asociată cu cSSTI.

Daptomicina este activă numai împotriva bacteriilor Gram pozitive (vezi pct. 5.1). În cazul infecțiilor mixte, în care sunt suspectate bacterii Gram negative și/sau anumite tipuri de bacterii anaerobe,

daptomicina trebuie administrată concomitent cu agentul (agenții) antimicrobian (antimicrobieni) adecvat (adecvați).

Trebuie acordată atenție deosebită recomandărilor oficiale privind utilizarea adecvată a agenților antibacterieni.

4.2 Doze și mod de administrare

Studiile clinice la pacienți au utilizat perfuzarea daptomicinei în decurs de cel puțin 30 de minute. Nu există experiență clinică la pacienți cu administrarea daptomicinei ca injecție în decurs de 2 minute. Acest mod de administrare a fost studiat doar la subiecți sănătoși. Cu toate acestea, comparativ cu aceleași doze administrate ca perfuzii intravenoase în decurs de 30 de minute, nu au existat diferențe clinic importante în farmacocinetica și profilul de siguranță al daptomicinei (vezi pct. 4.8 și 5.2).

Doze

Adulți

- cSSTI fără SAB concomitentă: se administrează daptomicină 4 mg/kg o dată la fiecare 24 de ore timp de 7-14 zile sau până la vindecarea infecției (vezi pct. 5.1).
- cSSTI cu SAB concomitentă: se administrează daptomicină 6 mg/kg o dată la fiecare 24 de ore. Vezi mai jos ajustările dozei la pacienții cu insuficiență renală. Poate fi nevoie ca durata tratamentului să fie mai mare de 14 zile, în conformitate cu riscul observat de apariție a complicațiilor la fiecare pacient individual.
- RIE cunoscută sau suspectată cauzată de *Staphylococcus aureus*: se administrează daptomicina 6 mg/kg o dată la fiecare 24 de ore. Vezi mai jos ajustările dozei la pacienții cu insuficiență renală. Durata tratamentului trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale disponibile.

Daptomycin Hospira este administrată intravenos cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9 % (vezi pct. 6.6). Daptomycin Hospira nu trebuie utilizată mai des de o dată pe zi.

Concentrațiile de creatin fosfokinază (CPK) trebuie măsurate la momentul inițial și la intervale regulate de timp (cel puțin săptămânal) în timpul tratamentului (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Daptomicina este eliminată în principal de rinichi.

Datorită experienței clinice limitate (vezi tabelul și notele de subsol de mai jos), daptomicina trebuie utilizată la pacienții adulți cu orice grad de insuficiență renală (clearance-ul creatininei [CrCl] <80 ml/min) numai atunci când se consideră că beneficiul clinic prevăzut depășește riscul potențial. La toți pacienții cu orice grad de insuficiență renală trebuie atent monitorizate răspunsul la tratament, funcția renală și concentrațiile de creatin fosfokinază (CPK) (vezi pct. 4.4 și 5.2). *Schema de tratament pentru daptomycin la pacienții copii și adolescenți nu a fost stabilită.*

Tabelul 1 Ajustările dozei la pacienții adulți cu insuficiență renală în funcție de indicație și clearance-ul creatininei

Indicația de utilizare	Clearance-ul creatininei	Doza recomandată	Comentarii
cSSTI fără SAB	≥30 ml/min	4 mg/kg o dată pe zi	Vezi pct. 5.1
	<30 ml/min	4 mg/kg la fiecare 48 de ore	(1, 2)
RIE sau cSSTI asociată cu SAB	≥30 ml/min	6 mg/kg o dată pe zi	Vezi pct. 5.1
	<30 ml/min	6 mg/kg la fiecare 48 de ore	(1, 2)

cSSTI = infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi; SAB = bacteriemie cu S. Aureus; RIE = endocardită infecțioasă dreaptă

(1) Siguranța și eficacitatea intervalului de modificare a dozei nu au fost evaluate în studii clinice controlate și recomandarea are la bază studii și rezultatele modelelor farmacocinetice (FC) (vezi pct. 4.4 și 5.2).

(2) Aceleași modificări ale dozei, care sunt bazate pe date FC la voluntari, inclusiv rezultatele modelelor FC sunt recomandate pentru pacienții adulți care efectuează hemodializă (HD) sau dializă peritoneală ambulatorie continuă (DPAC). De câte ori este posibil, Daptomycin Hospira trebuie administrat, în zilele cu dializă, după efectuarea dializei (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei atunci când se administrează daptomicină la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (Clasa Child-Pugh B) (vezi pct. 5.2). Nu sunt disponibile date la pacienți cu insuficiență hepatică severă (Clasa Child-Pugh C). Prin urmare trebuie adoptată o atitudine precaută dacă se administrează daptomicină la asemenea pacienți.

Pacienți vârstnici

Dozele recomandate trebuie utilizate la pacienții vârstnici cu excepția celor cu insuficiență renală severă (vezi mai sus și pct. 4.4).

Copii și adolescenți (cu vârsta de 1 până la 17 ani)

Tabelul 2 Schemele de tratament pentru pacienții copii și adolescenți în funcție de vârstă și de indicație

Categorია de vârstă	Indicație			
	cSSTI fără SAB		cSSTI asociată cu SAB	
	Schema de tratament	Durata tratamentului	Schema de tratament	Durata tratamentului
12 la 17 ani	5 mg/kg o dată la fiecare 24 ore, perfuzate pe durata a 30 minute	Până la 14 zile	7 mg/kg o dată la fiecare 24 ore, perfuzate pe durata a 30 minute	(1)
7 la 11 ani	7 mg/kg o dată la fiecare 24 ore, perfuzate pe durata a 30 minute		9 mg/kg o dată la fiecare 24 ore, perfuzate pe durata a 30 minute	
2 la 6 ani	9 mg/kg o dată la fiecare 24 ore, perfuzate pe durata a 60 minute		12 mg/kg o dată la fiecare 24 ore, perfuzate pe durata a 60 minute	
1 la < 2 ani	10 mg/kg o dată la fiecare 24 ore, perfuzate pe durata a 60 minute		12 mg/kg o dată la fiecare 24 ore, perfuzate pe durata a 60 minute	

cSSTI = infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi; SAB = S. aureus bacteriemie;

(1) Durata minimă a tratamentului cu Daptomycin Hospira pentru SAB la copii și adolescenți trebuie să fie în concordanță cu riscul observat de apariție a complicațiilor la pacient. Este posibil ca durata tratamentului cu Daptomycin Hospira să fie mai mare de 14 zile în concordanță cu riscul observat de apariție a complicațiilor la pacient. În studiul de evaluare a SAB la copii și adolescenți, durata medie a tratamentului cu Daptomycin Hospira i.v. a fost de 12 zile, cu un intervalul cuprins între 1 până la 44 zile. Durata tratamentului trebuie să fie în concordanță cu recomandările oficiale disponibile.

Daptomycin Hospira este administrat intravenos în soluție injectabilă salină 0,9 % clorură de sodiu (vezi pct. 6.6).

Daptomycin Hospira nu trebuie utilizat mai frecvent decât o dată pe zi.

Concentrațiile de creatin fosfokinază (CPK) trebuie măsurate la valoarea momentul inițială și la intervale regulate de timp (cel puțin săptămânal) în timpul tratamentului (vezi pct. 4.4).

Pacienților copii și adolescenți cu vârsta sub unan nu trebuie să li se administreze daptomicină din cauza riscului de efecte potențiale la nivelul sistemelor muscular, neuromuscular și/sau nervos (fie periferic și/sau central) care au fost observate la câini nou-născuți (vezi pct. 5.3).

Mod de administrare

La adulți, daptomicina se administrează prin perfuzie intravenoasă (vezi pct. 6.6) și este administrată într-o perioadă de 30 de minute sau prin injecție intravenoasă (vezi pct. 6.6) și administrată într-o perioadă de 2 minute.

La copii și adolescenți cu vârsta de la 7 la 17 ani, Daptomycin Hospira se administrează prin perfuzie intravenoasă într-o perioadă de 30 de minute (vezi pct. 6.6). La copii cu vârsta de la 1 la 6 ani, Daptomycin Hospira se administrează prin perfuzie intravenoasă într-o perioadă de 60 de minute (vezi pct. 6.6).

Soluțiile reconstituite de Daptomycin Hospira variază în culoare de la galben clar până la brun deschis.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Generale

Dacă după inițierea tratamentului cu Daptomycin Hospira este identificat un focar de infecție, altul decât cSSTI sau RIE, trebuie luată în considerare instituirea unui tratament antibacterian alternativ care s-a demonstrat a fi eficace în tratamentul tipului (tipurilor) specific(e) de infecție(infecții) prezent(e).

Anafilaxie/reacții de hipersensibilitate

Au fost raportate anafilaxie/reacții de hipersensibilitate la tratamentul cu daptomicină. Dacă are loc o reacție alergică la Daptomycin Hospira, întrerupeți utilizarea și instituiți tratamentul corespunzător.

Pneumonie

În cadrul studiilor clinice s-a demonstrat că daptomicina nu este eficace pentru tratamentul pneumoniei. Prin urmare, Daptomycin Hospira nu este indicat pentru tratamentul pneumoniei.

RIE cauzată de *Staphylococcus aureus*

Datele clinice despre utilizarea daptomicinei pentru tratamentul RIE cauzată de *Staphylococcus aureus* sunt limitate la 19 pacienți adulți (vezi „Eficacitate clinică la adulți” la pct. 5.1). Siguranța și eficacitatea daptomicinei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani cu endocardită infecțioasă dreaptă (RIE) datorată *Staphylococcus aureus* sau cu bacteriemie cauzată de *Staphylococcus aureus* (SAB) atunci când este asociată cu RIE sau cSSTI nu au fost stabilite.

Nu a fost demonstrată eficacitatea daptomicinei la pacienții cu infecții ale valvei protetice sau cu endocardită infecțioasă stângă cauzată de *Staphylococcus aureus*.

Infecții cu localizare profundă

Pacienții cu infecții cu localizare profundă trebuie supuși fără întârziere oricăror intervenții chirurgicale necesare (de exemplu, debridare, îndepărtarea dispozitivelor prostetice, intervenție chirurgicală pentru înlocuirea valvei).

Infecții enterococice

Nu există dovezi suficiente pentru a putea trage concluzii cu privire la posibila eficacitate clinică a daptomicinei împotriva infecțiilor cauzate de enterococi, inclusiv *Enterococcus faecalis* și *Enterococcus faecium*. În plus, nu au fost identificate scheme de tratament cu daptomicină care ar putea să fie potrivite pentru tratamentul infecțiilor enterococice, cu sau fără bacteriemie. Au fost raportate eșecuri ale tratamentului cu daptomicină în cazul infecțiilor enterococice care au fost, majoritatea, însoțite de bacteriemie. În unele cazuri, eșecul tratamentului a fost asociat cu selectarea unor organisme cu sensibilitate redusă sau rezistență francă la daptomicină (vezi pct. 5.1).

Microorganisme nesusceptibile

Utilizarea medicamentelor antibacteriene poate susține creșterea excesivă a microorganismelor nesusceptibile. Dacă apare suprainfecția în timpul tratamentului, trebuie luate măsuri corespunzătoare.

Diareea asociată cu *Clostridioides difficile* (CDAD)

A fost raportată CDAD la administrarea de daptomicină (vezi pct. 4.8). Dacă CDAD este suspectată sau confirmată, poate fi necesară întreruperea tratamentului cu Daptomycin Hospira și instituirea unui tratament corespunzător așa cum este indicat clinic.

Interacțiuni medicament/teste de laborator

Au fost observate falsa prelungire a timpului de protrombină (PT) și creșterea ratei internaționale normalizate (INR) atunci când sunt utilizați pentru testare anumiți reactivi de tromboplastină recombinantă (vezi pct. 4.5).

Creatin fosfokinaza și miopatia

Au fost raportate creșteri ale concentrațiilor plasmaticice de creatin fosfokinază (CPK, izoenzima MM) în asocieră cu durere musculară și/sau slăbiciune și cazuri de miozită, mioglobulinemie și rabdomioliză în timpul tratamentului cu daptomicină (vezi pct. 4.5, 4.8 și 5.3). În cadrul studiilor clinice, creșteri marcate ale CPK plasmaticice la >5x limita superioară a normalului (LSN) fără simptome musculare au avut loc mai frecvent la pacienții tratați cu daptomicină (1,9 %) decât la cei care au primit regimuri de comparație (0,5 %). Prin urmare, se recomandă:

- CPK plasmatică trebuie măsurată la momentul inițial și la intervale regulate (cel puțin o dată pe săptămână) în timpul tratamentului la toți pacienții.
- CPK trebuie măsurată mai frecvent (de exemplu, o dată la fiecare 2-3 zile în timpul primelor două săptămâni de tratament) la pacienții care prezintă risc mai mare de a dezvolta miopatie. De exemplu, pacienții cu orice grad de insuficiență renală (clearance-ul creatininei <80 ml/min; vezi de asemenea pct. 4.2), inclusiv cei care fac hemodializă sau DPAC, și pacienții care iau alte medicamente cunoscute a se asocia cu miopatia (de exemplu, inhibitorii de HMG-CoA reductază, fibrații și ciclosporina).
- Nu se poate exclude faptul că acei pacienți cu CPK mai mare decât de 5 ori limita superioară a normalului la momentul inițial pot avea un risc mărit de creșteri ulterioare în timpul tratamentului cu daptomicină. Acest fapt trebuie avut în vedere atunci când se inițiază tratamentul cu daptomicină și, dacă se administrează daptomicina, acești pacienți trebuie monitorizați mai frecvent de o dată pe săptămână.
- Daptomycin Hospira nu trebuie administrat la pacienți care iau alte medicamente asociate cu miopatie decât dacă se consideră că beneficiul pentru pacient depășește riscul.

- Pacienții trebuie evaluați regulat cât timp sunt în tratament în vederea oricăror semne sau simptome care ar putea reprezenta miopatie.
- Oricărui pacient care dezvoltă durere musculară inexplicabilă, sensibilitate, slăbiciune sau crampe trebuie să i se monitorizeze concentrațiile de CPK la fiecare 2 zile. Daptomycin Hospira trebuie întrerupt în prezența simptomelor musculare inexplicabile dacă valorile CPK ajung la mai mult de 5 ori limita superioară a normalului.

Neuropatie periferică

Pacienții care dezvoltă semne sau simptome ce ar putea reprezenta o neuropatie periferică în timpul tratamentului cu Daptomycin Hospira trebuie investigați și trebuie luată în considerare întreruperea daptomicinei (vezi pct. 4.8 și 5.3).

Copii și adolescenți

Copiiilor sub vârsta de un an nu trebuie să li se administreze daptomicină din cauza riscului de efecte potențiale la nivelul sistemelor muscular, neuromuscular și/sau nervos (fie periferic și/sau central) care au fost observate la câini nou-născuți (vezi pct. 5.3).

Pneumonie eozinofilică

Pneumonia eozinofilică a fost raportată la pacienții care primeau daptomicină (vezi pct. 4.8). În cele mai multe cazuri asociate cu daptomicină, pacienții au dezvoltat febră, dispnee cu insuficiență respiratorie hipoxică și infiltrate pulmonare difuze sau pneumonie focală. Majoritatea cazurilor a avut loc după mai mult de 2 săptămâni de tratament cu daptomicină și s-au ameliorat atunci când daptomicina a fost întreruptă și a fost inițiat tratamentul cu steroizi. A fost raportată recurența pneumoniei eozinofilice după reluarea expunerii la medicament. Pacienții care dezvoltă aceste semne și simptome în timp ce primesc daptomicină trebuie să fie supuși unei evaluări medicale prompte, inclusiv, dacă este cazul, lavajului bronhoalveolar, pentru a exclude alte cauze (de exemplu, infecții bacteriene, infecții fungice, paraziți, alte medicamente). Daptomycin Hospira trebuie întrerupt imediat și tratamentul cu steroizi sistemici trebuie inițiat atunci când este cazul.

Reacții adverse cutanate severe

Reacții adverse cutanate severe (RACS) inclusiv reacții adverse induse de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS - *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) și erupție cutanată tranzitorie vesiculobuloasă cu sau fără implicarea mucoasei (sindrom Stevens-Johnson (SSJ) sau necroliză epidermică toxică (NET)), care ar putea pune viața în pericol sau ar putea fi letale, au fost raportate pentru daptomicină (vezi pct. 4.8). În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați în legătură cu semnele și simptomele reacțiilor cutanate severe și trebuie monitorizați cu atenție. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, tratamentul cu daptomicină trebuie întrerupt imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Dacă pacientul a dezvoltat o reacție adversă cutanată severă la utilizarea daptomicinei, tratamentul cu daptomicină nu trebuie reluat niciodată la acest pacient.

Nefrită tubulointerstițială

Nefrita tubulointerstițială (TIN - *tubulointerstitial nephritis*) a fost raportată pentru daptomicină din experiența după punerea pe piață. Pacienții care prezintă febră, erupție cutanată tranzitorie, eozinofilie periferică și/sau apariția sau agravarea insuficienței renale în timp ce li se administrează daptomicină trebuie să fie supuși unei evaluări medicale. Dacă se suspectează TIN, tratamentul cu daptomicină trebuie întrerupt imediat și instituit un tratament adecvat.

Insuficiență renală

A fost raportată insuficiență renală în timpul tratamentului cu daptomicină. Insuficiența renală severă poate de asemenea să predispună prin ea însăși la creșteri ale concentrațiilor de daptomicină care pot crește riscul de dezvoltare a miopatiei (vezi mai sus).

Este necesară o ajustare a intervalului dozelor de Daptomycin Hospira pentru pacienții adulți al căror clearance al creatininei este <30 ml/min (vezi pct. 4.2 și 5.2). Siguranța și eficacitatea ajustării intervalului dozelor nu au fost evaluate în studii clinice controlate și recomandările se bazează în principal pe date din modelarea farmacocinetică. Daptomycin Hospira trebuie administrat la astfel de pacienți numai dacă se consideră că beneficiul clinic așteptat depășește riscul potențial.

Se recomandă o atitudine precaută atunci când se administrează daptomicină la pacienți care au deja un anumit grad de insuficiență renală (clearance-ul creatininei <80 ml/min) înainte de a începe tratamentul cu Daptomycin Hospira. Se recomandă monitorizarea regulată a funcției renale (vezi pct. 5.2).

În plus, se recomandă monitorizarea regulată a funcției renale în timpul administrării concomitente de agenți potențial nefrotoci, indiferent de funcția renală preexistentă a pacientului (vezi pct. 4.5).

Schema de tratament de daptomicină la pacienții copii și adolescenți nu a fost stabilită.

Obezitate

La subiecții obezi cu indicele de masă corporală (IMC) > 40 kg/m² dar cu clearance-ul creatininei > 70 ml/min, ASC_{0-∞} pentru daptomicină a fost semnificativ crescută (în medie cu 42 % mai ridicată) comparativ cu pacienții non-obezi asociați pentru control. Există informații limitate despre siguranța și eficacitatea daptomicinei la pacienții excesiv de obezi și de aceea se recomandă precauție. Cu toate acestea, în prezent nu există dovezi că este necesară o reducere a dozei (vezi pct. 5.2).

Sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) sodiu per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Daptomicina prezintă o metabolizare minimă sau nu este deloc metabolizată prin intermediul citocromului P450 (CYP450). Este puțin probabil ca daptomicina să inhibe sau să inducă metabolismul medicamentelor metabolizate de sistemul P450.

Studiile de interacțiune pentru daptomicină au fost efectuate cu aztreonam, tobramicină, warfarină și probenecid. Daptomicina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii warfarinei sau probenecidului, iar aceste medicamente nu au modificat farmacocinetica daptomicinei. Farmacocinetica daptomicinei nu a fost modificată semnificativ de aztreonam.

Deși au fost observate mici modificări în farmacocinetica daptomicinei și tobramicinei în timpul administrării concomitente prin perfuzie intravenoasă într-o perioadă de 30 de minute, utilizând o doză de daptomicină de 2 mg/kg, modificările nu au fost semnificative statistic. Nu se cunoaște interacțiunea între daptomicină și tobramicină cu o doză aprobată de daptomicină. Sunt justificate precauții atunci când Daptomycin Hospira este administrat concomitent cu tobramicina.

Experiența legată de administrarea concomitentă a daptomicinei și warfarinei este limitată. Nu au fost efectuate studii cu daptomicină și alte anticoagulante în afară de warfarină. Activitatea anticoagulantă

la pacienții care primesc Daptomycin Hospira și warfarină trebuie monitorizată pentru primele câteva zile după ce se inițiază tratamentul cu Daptomycin Hospira.

Există experiență limitată cu privire la administrarea concomitentă de daptomicină cu alte medicamente care pot declanșa miopatia (de exemplu, inhibitori de HMG-CoA reductază). Cu toate acestea, au avut loc unele cazuri de creșteri marcate ale concentrațiilor de CPK și cazuri de rabdmioliză la pacienți adulți care luau unul dintre aceste medicamente în același timp cu Daptomycin Hospira. Se recomandă ca alte medicamente asociate cu miopatie să fie, dacă este posibil, întrerupte temporar în timpul tratamentului cu Daptomycin Hospira, cu excepția cazului în care beneficiile administrării concomitente depășesc riscul. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, concentrațiile de CPK trebuie măsurate mai frecvent de o dată pe săptămână și pacienții trebuie monitorizați atent pentru orice semne sau simptome care ar putea reprezenta miopatie. (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.3).

Daptomicina este eliminată în principal prin filtrare renală și astfel concentrațiile plasmatice pot fi crescute în timpul administrării concomitente cu medicamente care scad filtrarea renală (de exemplu, AINS și inhibitori de COX-2). În plus, există potențial pentru apariția interacțiunilor farmacodinamice în timpul administrării concomitente, din cauza efectelor renale cumulative. Prin urmare, se recomandă precauție atunci când daptomicina este administrată concomitent cu orice alt medicament despre care se știe că scade filtrarea renală.

În timpul supravegherii după punerea pe piață, au fost raportate cazuri de interferență între daptomicină și anumiți reactivi utilizați în unele teste pentru timpul de protrombină/rata internațională normalizată (PT/INR). Această interferență a condus la o falsă prelungire a PT și creștere a INR. Dacă se observă anomalii inexplicabile ale PT/INR la pacienții care iau daptomicină, trebuie luată în considerare o posibilă interacțiune *in vitro* cu testul de laborator. Posibilitatea rezultatelor eronate poate fi minimalizată prin recoltarea probelor pentru testarea PT sau INR aproape de momentul concentrațiilor plasmatice minime ale daptomicinei (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date clinice despre sarcină pentru daptomicină. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Daptomycin Hospira nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este în mod clar necesar, adică numai dacă beneficiul prevăzut depășește riscul posibil.

Alăptarea

Într-un singur studiu de caz la om, daptomicina a fost administrată intravenos zilnic timp de 28 de zile unei mame care alăpta, într-o doză de 500 mg/zi, și au fost recoltate probe din laptele matern al pacientei de-a lungul unei perioade de 24 de ore în Ziua 27. Cea mai mare concentrație de daptomicină măsurată în laptele matern a fost de 0,045 μg/ml, care este o concentrație scăzută. Ca urmare, până la dobândirea unei experiențe mai vaste, alăptarea trebuie întreruptă când se administrează Daptomycin Hospira femeilor care alăptează.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice despre fertilitate pentru daptomicină. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Pe baza reacțiilor adverse la medicament raportate, se presupune că este puțin probabil ca daptomicina să producă vreun efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

2011 subiecți adulți au primit daptomicină în studii clinice. În cadrul acestor studii, 1221 de subiecți au primit o doză zilnică de 4 mg/kg, din care 1108 au fost pacienți și 113 au fost voluntari sănătoși; 460 de subiecți au primit o doză zilnică de 6 mg/kg, din care 304 au fost pacienți și 156 au fost voluntari sănătoși. În cadrul studiilor efectuate la copii și adolescenți, 372 pacienți au primit daptomicină, dintre care 61 au primit o doză unică și 311 au urmat o schemă terapeutică pentru cSSTI sau SAB (doze zilnice cuprinse între 4 mg/kg și 12 mg/kg). Reacțiile adverse (adică cele considerate de investigator ca fiind posibil, probabil sau cu certitudine asociate medicamentului) au fost raportate cu o frecvență similară pentru daptomicină și regimurile de comparație.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (categoria de frecvență: frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)) sunt: Infecții fungice, infecție de tract urinar, infecție candidozică, anemie, anxietate, insomnie, amețeală, cefalee, hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, durere gastrointestinală și abdominală, greață, vărsături, constipație, diaree, flatulență, balonare și distensie, modificări în testarea funcției hepatice (alanin aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST) sau fosfataza alcalină (ALP) crescute), erupție cutanată tranzitorie, prurit, durere de membre, creatin fosfokinaza (CPK) serică crescută, reacții la locul de perfuzare, febră, astenie.

Reacțiile adverse raportate mai puțin frecvent, dar mai grave, includ reacții de hipersensibilitate, pneumonie eozinofilică (ocazional prezentându-se sub formă de pneumonie focală), reacții adverse induse de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), angioedem și rabdomioliză.

Lista reacțiilor adverse prezentate sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost raportate în timpul tratamentului și în timpul urmăririi cu frecvențe ce corespund la foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 3 Reacții adverse provenite din studii clinice și din raportări de după punerea pe piață

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	<i>Frecvente:</i>	Infecții fungice, infecții de tract urinar, infecții candidozice
	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Fungemie
	<i>Cu frecvență necunoscută*:</i>	Diareea asociată cu <i>Clostridioides difficile</i> **
Tulburări hematologice și limfatice	<i>Frecvente:</i>	Anemie
	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Trombocitemie, eozinofilie, raport internațional normalizat (INR) crescut, leucocitoză
	<i>Rare:</i>	Timpul de protrombină prelungit (TP)

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
	<i>Cu frecvență necunoscută*</i> :	Trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Cu frecvență necunoscută*</i> :	Hipersensibilitate**, manifestată prin raportări spontane izolate, care cuprind și nu se limitează la angioedem, eozinofilie pulmonară, senzație de umflare orofaringiană, anafilaxie**, reacții la locul de perfuzare care cuprind următoarele simptome: tahicardie, respirație șuierătoare, pirexie, rigiditate, eritem sistemic, vertij, sincopă și gust metalic
Tulburări metabolice și de nutriție	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Scăderea apetitului alimentar, hiperglicemie, dezechilibre electrolitice
Tulburări psihice	<i>Frecvente:</i>	Anxietate, insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Frecvente:</i>	Amețeală, cefalee
	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Parestezie, tulburări de gust, tremor, iritație oculară
	<i>Cu frecvență necunoscută*</i> :	Neuropatie periferică**
Tulburări acustice și vestibulare	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Vertij
Tulburări cardiace	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Tahicardie supraventriculară, extrasistole
Tulburări vasculare	<i>Frecvente:</i>	Hipertensiune arterială, hipotensiune arterială
	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Bufeuri
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	<i>Cu frecvență necunoscută*</i> :	Pneumonie eozinofilică ^{1**} , tuse
Tulburări gastro-intestinale	<i>Frecvente:</i>	Durere gastro-intestinală și abdominală, greață, vărsături, constipație, diaree, flatulență, balonare și distensie
	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Dispepsie, glosită
Tulburări hepatobiliare	<i>Frecvente:</i>	Valori anormale ale testelor funcției hepatice ² (alaninaminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST) sau fosfataza alcalină (ALP) crescute)
	<i>Rare:</i>	Icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Frecvente:</i>	Erupecie cutanată tranzitorie, prurit
	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Urticarie
	<i>Cu frecvență necunoscută*</i> :	Pustuloză exantematică acută generalizată (AGEP - <i>Acute generalised exanthematous pustulosis</i>), reacții adverse induse de medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)**, erupție cutanată tranzitorie veziculobuloasă cu sau fără implicarea mucoasei (SSJ sau NET)**
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	<i>Frecvente:</i>	Durere la nivelul membrelor, creatin fosfokinaza serică (CPK) ² crescută
	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Miozită, mioglobină crescută, slăbiciune musculară, durere musculară, artralgie, lactat dehidrogenaza serică (LDH) crescută, crampe musculare
	<i>Cu frecvență necunoscută*</i> :	Rabdomioliză ^{3**}

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări renale și ale căilor urinare	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Afectare renală, inclusiv blocaj renal și insuficiență renală, creatinina serică crescută
	<i>Cu frecvență necunoscută*:</i>	Nefrită tubulointerstițială (TIN)**
Tulburări ale aparatului genital și sânelui	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Vaginită
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Frecvente:</i>	Reacții la locul de administrare a perfuziei, febră, astenie
	<i>Mai puțin frecvente:</i>	Fatigabilitate, durere

*Pe baza raportărilor ulterioare punerii pe piață. Deoarece aceste reacții sunt raportate voluntar dintr-o grupă de pacienți de dimensiuni incerte, nu este posibil să se estimeze cert frecvența lor, care este, în consecință, clasificată ca necunoscută.

**Vezi pct. 4.4.

¹ În timp ce incidența exactă a pneumoniei eozinoflice asociate cu daptomicina este necunoscută, până în prezent rata de raportare a raportărilor spontane este foarte scăzută (<1/10000).

² În unele cazuri de miopatie implicând CPK crescută și simptome musculare, pacienții au prezentat, de asemenea, transaminaze crescute. Este posibil ca aceste creșteri ale transaminazelor să fie legate de efectele asupra mușchilor scheletici. Majoritatea creșterilor de transaminaze au fost cu toxicitate de gradul 1-3 și s-au remis după întreruperea tratamentului.

³ Atunci când informațiile clinice despre pacienți au fost disponibile pentru a se putea exprima o opinie, aproximativ 50 % dintre cazuri au avut loc la pacienți cu insuficiență renală preexistentă sau la cei care primeau concomitent medicamente cunoscute a provoca rabdomioliză.

Datele de siguranță pentru administrarea daptomicinei prin injecție intravenoasă cu durata de 2 minute provin din două studii farmacocinetice cu voluntari adulți sănătoși. Pe baza acestor rezultate ale studiilor, ambele metode de administrare a daptomicinei, injecția intravenoasă cu durata de 2 minute și perfuzia intravenoasă cu durata de 30 de minute, au avut un profil similar de siguranță și tolerabilitate. Nu a existat o diferență relevantă de tolerabilitate locală sau de natură și frecvență a reacțiilor adverse.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În eventualitatea unui supradozaj, se recomandă tratament de susținere. Daptomicina este eliminată lent din organism prin hemodializă (aproximativ 15 % din doza administrată este îndepărtată în 4 ore) sau prin dializă peritoneală (aproximativ 11 % din doza administrată este îndepărtată în 48 de ore).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene de uz sistemic, Alte antibacteriene, codul ATC: J01XX09

Mecanism de acțiune

Daptomicina este un produs lipopeptid ciclic natural care este activ numai pe bacteriile Gram pozitive.

Mecanismul de acțiune implică legarea (în prezența ionilor de calciu) de membranele bacteriene atât în faza de creștere celulară, cât și în cea staționară, provocând depolarizarea și ducând la inhibarea rapidă a sintezei de proteine, ADN și ARN. Acest lucru duce la moartea celulelor bacteriene cu liză celulară neglijabilă.

Relație farmacocinetică/farmacodinamică

Daptomicina prezintă activitate bactericidă rapidă, dependentă de concentrație, împotriva microorganismelor Gram pozitiv *in vitro* și la modele animale *in vivo*. La modelele animale, ASC/CMI și C_{max}/CMI se corelează cu eficacitatea și distrugerea anticipată a bacteriilor *in vivo* la doze unice echivalente cu dozele umane la adult de 4 mg/kg și 6 mg/kg o dată pe zi.

Mecanisme de rezistență

Au fost raportate tulpini cu sensibilitate scăzută la daptomicină în special în timpul tratamentului pacienților cu infecții greu tratabile și/sau după administrarea pentru perioade prelungite. În special, au existat raportări de eșecuri terapeutice la pacienți infectați cu *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* sau *Enterococcus faecium*, inclusiv pacienți cu bacteriemie, care au fost asociate cu selecția unor organisme cu sensibilitate redusă sau rezistență francă la daptomicină în timpul tratamentului.

Mecanismul (mecanismele) rezistenței la daptomicină nu este (sunt) complet înțeles(e).

Valori critice

Valorile critice ale concentrației minime inhibitorii (CMI) stabilite de Comitetul european privind testarea sensibilității antimicrobiene (EUCAST) pentru stafilococi și streptococi (cu excepția *S. pneumoniae*) sunt: susceptibile ≤ 1 mg/l și rezistente > 1 mg/l.

Sensibilitate

Prevalența rezistenței poate varia geografic și în timp la speciile selectate și sunt de dorit informații locale referitoare la rezistență, în special când se tratează infecții severe. După cum este nevoie, trebuie solicitată consultanță de specialitate atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât utilitatea medicamentului, cel puțin pentru unele tipuri de infecții, este discutabilă.

Tabelul 4 Specii sensibile în mod obișnuit și organisme inerent rezistente la daptomicină

Specii sensibile în mod obișnuit
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Stafilococi coagulazo-negativi
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Streptococi de grup G
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus spp</i>
Organisme inerent rezistente
Organisme Gram negative

* denotă specia împotriva căreia se consideră că activitatea a fost demonstrată satisfăcător în cadrul studiilor clinice.

Eficacitate clinică la adult

În două studii clinice la adulți pe infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi, 36 % din pacienții tratați cu daptomicină au îndeplinit criteriile privind sindromul de răspuns inflamator sistemic (SRIS). Cel mai frecvent tip de infecție tratată a fost infecția plăgilor (38 % din pacienți), în timp ce 21 % au

avut abcese majore. Aceste limitări ale grupelor de pacienți tratați trebuie avute în vedere atunci când se decide utilizarea daptomicinei.

Într-un studiu randomizat controlat în regim deschis la 235 de pacienți adulți având bacteriemie cu *Staphylococcus aureus* (adică cel puțin o hemocultură pozitivă cu *Staphylococcus aureus* înainte de a primi prima doză), 19 din cei 120 de pacienți tratați cu daptomicină au întrunit criteriile pentru RIE. Din acești 19 pacienți, 11 au fost infectați cu *Staphylococcus aureus* sensibil la meticilină și 8 cu *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină. Ratele de succes la pacienții cu RIE sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Tabelul 5 Ratele de succes la pacienții cu RIE

Grupă de pacienți	Daptomicină	Comparator	Diferențe privind ratele de succes
	n/N (%)	n/N (%)	(ÎI 95 %)
Grupă de pacienți ITT (cu intenție de tratament)			
RIE	8/19 (42,1 %)	7/16 (43,8 %)	-1,6 % (-34,6, 31,3)
Grupă de pacienți PP (per protocol)			
RIE	6/12 (50,0 %)	4/8 (50,0 %)	0,0 % (-44,7, 44,7)

Eșecul tratamentului din cauza infecțiilor persistente sau recurente cu *Staphylococcus aureus* a fost observat la 19/120 (15,8 %) de pacienți tratați cu daptomicină, 9/53 (16,7 %) de pacienți tratați cu vancomicină și 2/62 (3,2 %) de pacienți tratați cu penicilină de semi-sinteză anti-stafilococică. Dintre aceste eșecuri, șase pacienți tratați cu daptomicină și un pacient tratat cu vancomicină au fost infectați cu *Staphylococcus aureus* care a determinat o creștere a CMI a daptomicinei în timpul sau după tratament (vezi mai sus „Mecanisme de rezistență”). Majoritatea pacienților la care tratamentul a eșuat din cauza infecției persistente sau recurente cu *Staphylococcus aureus* au avut infecții profunde și nu au beneficiat de intervenția chirurgicală necesară.

Eficacitate clinică la copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea daptomicinei a fost evaluată la copii și adolescenți cu vârsta între 1 și 17 ani (Studiul DAP-PEDS-07-03) cu cSSTI provocată de agenți patogeni Gram pozitivi. Pacienții au fost înrolați treptat în grupe de vârstă bine definite și li s-au administrat doze în funcție de vârstă, o dată pe zi, timp de până la 14 zile, după cum urmează:

- Grupa de vârstă 1 (n=113): 12 până la 17 ani, tratați cu daptomicină dozată la 5 mg/kg sau comparatorul reprezentat de îngrijire medicală standard (standard-of-care comparator (SOC));
- Grupa de vârstă 2 (n=113): 7 până la 11 ani, tratați cu daptomicină dozată la 7 mg/kg sau SOC;
- Grupa de vârstă 3 (n=125): 2 până la 6 ani, tratați cu daptomicină dozată la 9 mg/kg sau SOC;
- Grupa de vârstă 4 (n=45): 1 până la < 2 ani, tratați cu daptomicină dozată la 10 mg/kg sau SOC

Obiectivul principal al Studiului DAP-PEDS-07-03 a fost să evalueze siguranța tratamentului. Obiectivele secundare au inclus o evaluare a eficacității dozelor dependente de vârstă pentru daptomicina intravenoasă în comparație cu tratamentul standard de îngrijire. Criteriul final esențial de evaluare a eficacității a fost rezultatul clinic definit de sponsor la testul de vindecare (test-of-cure (TOC)), care a fost definit de un director medical în orb.

În total, au fost tratați în studiu 389 de subiecți, inclusiv 256 de subiecți care au primit daptomicină și 133 de subiecți care au primit standardul de îngrijire. În toate grupele de pacienți, ratele de succes clinic au fost comparabile între brațele de tratament cu daptomicină și SOC, susținând analiza primară a eficacității la populația ITT.

Tabelul 6 Rezumatul rezultatului clinic definit de sponsor la TOC

	Succes clinic pentru cSSTI la copii și adolescenți		Diferența %
	Daptomicină n/N (%)	Comparator n/N (%)	
Intenție de tratare	227/257 (88,3 %)	114/132 (86,4 %)	2,0
Intenție de tratare modificată	186/210 (88,6 %)	92/105 (87,6 %)	0,9
Evaluabil clinic	204/207 (98,6 %)	99/99 (100 %)	-1,5
Evaluabil microbiologic ME	164/167 (98,2 %)	78/78 (100 %)	-1,8

Răspunsul terapeutic general a fost de asemenea similar pentru daptomicină și brațele de tratament SOC pentru infecțiile provocate de MRSA, MMSA și *Streptococcus pyogenes* (vezi tabelul de mai jos, grupa de pacienți EM); ratele de răspuns au fost >94 % pentru ambele brațe de tratament între acești patogeni obișnuiți.

Tabelul 7 Rezumatul răspunsului terapeutic general după tipul de agent patogen la momentul inițial (grupa de pacienți EM)

Agent patogen	Rata succesului global pentru cSSTI la copii și adolescenți ^a n/N (%)	
	Daptomicină	Comparator
<i>Staphylococcus aureus</i> sensibil la meticilină (MSSA)	68/69 (99 %)	28/29 (97 %)
<i>Staphylococcus aureus</i> rezistent la meticilină (MRSA)	63/66 (96 %)	34/34 (100 %)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	17/18 (94 %)	5/5 (100 %)

^a Subiecții care au obținut succes clinic (Răspuns clinic „Vindecare” sau „Ameliorare”) și succes microbiologic (răspuns la nivelul agentului patogen de „Eradicat” sau „Presupus eradicat”) sunt clasificați ca succes terapeutic general.

Siguranța și eficacitatea daptomicinei a fost evaluată la pacienții copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani (Studiul DAP-PEDBAC-11-02) cu bacteriemie cauzată de *Staphylococcus aureus*. Pacienții au fost randomizați în raport de 2:1 în următoarele grupe de vârstă și li s-au administrat doze în funcție de vârstă, o dată pe zi, timp de până la 42 zile, după cum urmează:

- Grupa de vârstă 1 (n=21): 12 până la 17 ani, tratați cu daptomicină în doze de 7 mg/kg sau SOC;
- Grupa de vârstă 2 (n=28): 7 până la 11 ani, tratați cu daptomicină în doze de 9 mg/kg sau SOC;
- Grupa de vârstă 3 (n=32): 1 până la 6 ani, tratați cu daptomicină în doze de 12 mg/kg sau SOC;

Criteriul principal al Studiului DAP-PEDBAC-11-02 a fost evaluarea siguranței administrării intravenoase cu daptomicină versus antibiotice SOC. Criteriile secundare au inclus: rezultatul clinic bazat pe evaluarea răspunsului clinic, realizată de evaluator în „orb” (succes [tratament, ameliorat], eșec, sau care nu poate fi evaluat) la vizita TOC; și răspuns microbiologic (succes, eșec; sau care nu poate fi evaluat) bazat pe evaluarea agentului patogen la momentul inițial la TOC.

Un total de 81 subiecți au fost tratați în studiu, incluzând 55 subiecți cărora li s-a administrat daptomicină și 26 subiecți care au primit îngrijire medicală standard. Niciun pacient cu vârsta cuprinsă între 1 până la < 2 ani nu a fost înrolat în studiu. La toate grupele de pacienți, ratele succesului clinic au fost comparabile între brațele de tratament la care s-a administrat daptomicină și SOC.

Tabelul 8 Rezumatul rezultatului clinic definit de evaluator în „orb” la TOC

	Succes clinic pentru SAB la copii și adolescenți		% diferență
	Daptomicină n/N (%)	Comparator n/N (%)	
Intenție de tratare modificată (ITM)	46/52 (88,5 %)	19/24 (79,2 %)	9,3 %
Intenție de tratare modificată microbiologic (ITMm)	45/51 (88,6 %)	17/22 (77,3 %)	11,0 %
Evaluabil clinic	36/40 (90,0 %)	9/12 (75,0 %)	15,0 %

Tabelul 9 Rezumat microbiologic la TOC pentru brațele de tratament în care s-a administrat daptomicină sau SOC pentru infecții cauzate de MRSA și MSSA (populația ITMm)

Agent patogen	Rata succesului microbiologic pentru SAB la copii și adolescenți ^a	
	Daptomicină n/N (%)	Comparator n/N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i> sensibil la meticilină (MSSA)	43/44 (97,7 %)	19/19 (100,0 %)
<i>Staphylococcus aureus</i> rezistent la meticilină (MRSA)	6/7 (85,7 %)	3/3 (100,0 %)

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Farmacocinetica daptomicinei este, în general, liniară și independentă de timp la doze de 4 până la 12 mg/kg administrate ca doză unică zilnică prin perfuzie intravenoasă cu durată de 30 de minute timp de maxim 14 zile, la voluntari adulți sănătoși. Concentrațiile în starea de echilibru sunt atinse la a treia doză zilnică.

Daptomicina administrată ca injecție intravenoasă timp de 2 minute a prezentat, de asemenea, o farmacocinetică proporțională cu doza în intervalul de doză terapeutic aprobat de 4 până la 6 mg/kg. O expunere comparabilă (ASC și C_{max}) a fost demonstrată la subiecți adulți sănătoși în urma administrării de daptomicină ca perfuzie intravenoasă timp de 30 de minute sau ca injecție intravenoasă timp de 2 minute.

Studiile efectuate la animale au arătat că daptomicina nu este absorbită în vreo măsură semnificativă după administrarea orală.

Distribuție

Volumul de distribuție al daptomicinei în starea de echilibru la subiecți adulți sănătoși a fost de aproximativ 0,1 l/kg și a fost independent de doză. Studiile privind distribuția în țesuturi efectuate la șobolani au arătat că daptomicina pare să traverseze doar la un nivel minim bariera hemato-encefalică și bariera placentară ca urmare a unei doze unice și a dozelor multiple.

Daptomicina se leagă reversibil de proteinele plasmatiche umane într-un mod independent de concentrație. La voluntarii adulți sănătoși și la pacienții adulți tratați cu daptomicină, legarea de proteine a fost în medie de 90 %, inclusiv la subiecții cu insuficiență renală.

Metabolizare

În studiile *in vitro*, daptomicina nu a fost metabolizată de microzomii hepatici umani. Studiile *in vitro* cu hepatocite umane arată că daptomicina nu inhibă, nici nu induce activitățile următoarelor izoforme ale citocromului uman P450: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4. Este puțin probabil ca daptomicina să inhibe sau să inducă metabolismul medicamentelor metabolizate de sistemul P450.

După perfuzarea ¹⁴C-daptomicinei la adulți sănătoși, radioactivitatea plasmatică a fost similară cu concentrația determinată prin testul microbiologic. Au fost detectați metaboliți inactivi în urină, așa cum s-a determinat prin diferența între concentrațiile radioactive totale și concentrațiile microbiologic active. Într-un studiu separat, nu au fost observați metaboliți în plasmă, iar în urină au fost detectate cantități minore din trei metaboliți obținuți prin oxidare și un compus neidentificat. Nu a fost identificat locul metabolizării.

Eliminare

Daptomicina este excretată în principal de către rinichi. Administrarea concomitentă de probenecid și daptomicină nu are efect asupra farmacocineticii daptomicinei la om, ceea ce sugerează o secreție tubulară activă a daptomicinei minimă sau absentă.

În urma administrării intravenoase, clearance-ul plasmatic al daptomicinei este de aproximativ 7 până la 9 ml/hr/kg, iar clearance-ul renal este de 4 până la 7 ml/hr/kg.

Într-un studiu de echilibru al maselor utilizând substanțe marcate radioactiv, 78 % din doza administrată a fost recuperată din urină pe baza radioactivității totale, în timp ce recuperarea urinară a daptomicinei nemodificate a fost de aproximativ 50 % din doză. Aproximativ 5 % din substanța marcată radioactiv administrată a fost eliminată prin fecale.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

În urma administrării unei singure doze intravenoase de 4 mg/kg daptomicină într-o perioadă de 30 de minute, media clearance-ului total al daptomicinei a fost cu aproximativ 35 % mai scăzută, iar media $ASC_{0-\infty}$ a fost cu aproximativ 58 % mai mare la pacienții vârstnici (≥ 75 de ani) comparativ cu cele de la pacienții tineri sănătoși (18 până la 30 de ani). Nu au existat diferențe ale C_{max} . Diferențele observate se datorează cel mai probabil reducerii normale a funcției renale observate la grupa de pacienți geriatrici.

Nu este necesară nicio ajustare a dozei doar pe baza vârstei. Cu toate acestea, funcția renală trebuie să fie evaluată și dozele trebuie reduse dacă există dovezi de insuficiență renală severă.

Copii și adolescenți (vârstă cuprinsă între 1 până la 17 ani)

Farmacocinetica daptomicinei a fost evaluată la subiecți copii și adolescenți în 3 studii farmacocinetice cu doze unice. După administrarea unei doze unice de 4 mg/kg de daptomicină, clearance-ul total normalizat al daptomicinei în funcție de greutate și timpul de înjumătățire, la adolescenți (vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani) cu infecție cu germeni Gram pozitivi a fost similar cu cel de la adulți. După o doză unică de 4 mg/kg de daptomicină, clearance-ul total al daptomicinei la copii cu vârsta cuprinsă între 7 și 11 ani cu infecție cu germeni Gram pozitivi a fost mai mare decât cel de la adolescenți, în timp ce timpul de înjumătățire a fost mai scurt. După o doză unică de 4, 8 sau 10 mg/kg de daptomicină, clearance-ul total și timpul de înjumătățire ale daptomicinei la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani a fost similar la doze diferite; clearance-ul total a fost mai mare iar timpul de înjumătățire a fost mai scurt decât la adolescenți. După administrarea unei doze unice de 6 mg/kg de daptomicină, clearance-ul și timpul de înjumătățire ale daptomicinei la copii cu vârsta cuprinsă între 13 și 24 luni au fost similare cu cele de la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani cărora li s-a administrat o doză unică de 4-10 mg/kg. Rezultatele acestor studii arată că expunerea (ASC) la pacienții copii și adolescenți pe tot intervalul de doze sunt în general mai mici decât cele de la adulți la doze comparabile.

Pacienți copii și adolescenți cu cSSTI

Un studiu clinic de fază 4 (DAP-PEDS-07-03) a fost efectuat pentru a evalua siguranța, eficacitatea și proprietățile farmacocinetice ale daptomicinei la pacienții copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani) cu cSSTI produs de germeni Gram pozitivi. Proprietățile farmacocinetice ale daptomicinei la pacienții din acest studiu sunt sumarizate în Tabelul 10. După administrarea unor doze multiple, expunerea la daptomicină a fost similară în rândul diferitelor grupe de vârste după ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală și vârstă. Expunerile plasmatice obținute cu aceste doze au fost conform celor obținute în studiul la adulți cu cSSTI (după administrarea a 4 mg/kg o dată pe zi, la adulți).

Tabelul 10 Proprietăți farmacocinetice medii ale daptomicinei la pacienți copii și adolescenți cu cSSTI (vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani) din studiul DAP-PEDS-07-03

Interval de vârstă	12-17 ani (N=6)	7-11 ani (N=2) ^a	2-6 ani (N=7)	1 până la < 2 ani (N=30) ^b
Doză	5 mg/kg	7 mg/kg	9 mg/kg	10 mg/kg
Durata perfuziei	30 minute	30 minute	60 minute	60 minute
ASC _{0-24hr} (μg×hr/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} aparent (hr)	5,3 (1,6)	4,6	3,8 (0,3)	5,04
Cl/G (ml/hr/kg)	13,3 (2,9)	16	21,4 (5)	21,5

Valorile parametrilor farmacocinetici estimate printr-o analiză noncompartimentală

^aValori individuale raportate întrucât doar doi pacienți din acest grup de vârste au furnizat probe pentru a permite analiza farmacocinetică; ASC, t_{1/2} aparent și Cl/G au fost determinate doar pentru unul din cei doi pacienți

^bAnaliza farmacocinetică efectuată ținând cont de profilul farmacocinetic obținut cu rezultate cumulate pe baza concentrațiilor medii din rândul subiecților, la fiecare perioadă de timp stabilită

Pacienți cu SAB

Un studiu de fază 4 (DAP-PEDBAC-11-02) a fost efectuat pentru a evalua siguranța, eficacitatea și proprietățile farmacocinetice ale daptomicinei la pacienți copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani, inclusiv) cu SAB. Proprietățile farmacocinetice ale daptomicinei ale pacienților din acest studiu sunt sumarizate în Tabelul 11. După administrarea unor doze multiple, expunerea la daptomicină a fost similară în rândul diferitelor grupe de vârstă după ajustarea dozei în funcție de greutate corporală și vârstă. Expunerile plasmatice obținute cu aceste doze au fost conform celor obținute în studiul la adulți cu SAB (după administrarea a 6 mg/kg o dată pe zi la adulți).

Tabelul 11 Proprietăți farmacocinetice medii ale daptomicinei la pacienți copii și adolescenți cu cSSTI (vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani) din studiul DAP-PEDBAC-11-02

Interval de vârstă	12-17 ani (N=13)	7-11 ani (N=19)	1 până la 6 ani (N=19)*
Doză	7 mg/kg	9 mg/kg	12 mg/kg
Durata perfuziei	30 minute	30 minute	60 minute
ASC _{0-24hr} (μg×hr/ml)	656 (334)	579 (116)	620 (109)
C _{max} (μg/ml)	104 (35,5)	104 (14,5)	106 (12,8)
t _{1/2} aparent (hr)	7,5 (2,3)	6 (0,8)	5,1 (0,6)
Cl/G (ml/hr/kg)	12,4 (3,9)	15,9 (2,8)	19,9 (3,4)

Valorile estimate ale parametrilor farmacocinetici folosind abordarea modelelor farmacocinetice cu probe rar colectate de la pacienții din studiu.

*Valoarea medie (deviația standard) calculată pentru pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 până la 6 ani, deoarece niciun pacient cu vârsta cuprinsă între 1 până la < 2 ani nu a fost înrolat în studiu. Simularea efectuată utilizând un model de studiu farmacocinetic populațional a demonstrat faptul că valorile ASC (aria de sub curba concentrație-timp la starea de echilibru) pentru daptomicina administrată în

doză de 12 mg/kg o dată pe zi, la pacienți cu vârsta cuprinsă între 1 până la < 2 ani, sunt comparabile cu cele obținute la pacienți adulți cărora li s-a administrat 6 mg/kg o dată pe zi.

Obezitate

Față de subiecții ne-obezi, expunerea sistemică la daptomicină măsurată prin ASC a fost cu aproximativ 28 % mai mare la subiecții moderat obezi (indice de masă corporală de 25-40 kg/m²) și cu 42 % mai mare la subiecții extrem de obezi (indice de masă corporală de > 40 kg/m²). Cu toate acestea, se consideră că nu este necesară nicio ajustare a dozei doar pe baza obezității.

Sex

Nu au fost observate diferențe clinic semnificative legate de sex în farmacocinetica daptomicinei.

Rasă

Nu s-au observat diferențe semnificative clinic în farmacocinetica daptomicinei la subiecții de rasă neagră sau subiecții japonezi comparativ cu subiecții de rasă caucaziană.

Insuficiență renală

După administrarea unei doze unice intravenoase de 4 mg/kg sau de 6 mg/kg daptomicină, într-o perioadă de 30 minute, subiecților adulți cu diverse grade de insuficiență renală, clearance-ul (CL) total al daptomicinei a scăzut și expunerea sistemică (ASC) a crescut pe măsură ce funcția renală (clearance-ul creatininei) a scăzut.

Pe baza datelor și modelării farmacocinetice, ASC a daptomicinei, în timpul primei zile de administrare a unei doze de 6 mg/kg la pacienți adulți cu HD sau DPAC, a fost de 2 ori mai mare decât cea observată la pacienți adulți cu funcție renală normală care au primit aceeași doză. În a doua zi după administrarea unei doze de 6 mg/kg pacienților adulți cu HD și DPAC, ASC a daptomicinei a fost de aproximativ 1,3 ori mai mare decât cea observată după a doua doză de 6 mg/kg la pacienți adulți cu funcție renală normală. Pe această bază, se recomandă ca pacienții adulți cu HD sau DPAC să primească daptomicină o dată la 48 ore, la doza recomandată pentru tipul de infecție tratat (vezi pct. 4.2).

La pacienți copii și adolescenți, schema de tratament de daptomicină nu a fost stabilită.

Insuficiență hepatică

Farmacocinetica daptomicinei nu este modificată la subiecții cu insuficiență hepatică moderată (clasa Child-Pugh B a insuficienței hepatice) comparativ cu voluntarii sănătoși asociați după sex, vârstă și greutate, care primesc o doză unică de 4 mg/kg. Nu este necesară ajustarea dozei atunci când se administrează daptomicina la pacienți cu insuficiență hepatică moderată. Nu a fost evaluată farmacocinetica daptomicinei la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C).

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea daptomicinei a fost asociată cu modificări degenerative/regenerative minime până la ușoare ale musculaturii scheletice la șobolan și câine. Modificările microscopice la nivelul mușchiului scheletic au fost minime (aproximativ 0,05 % miofibre afectate) și la doze mai mari au fost însoțite de creșteri ale CPK. Nu a fost observată fibroză sau rbdomioliză. În funcție de durata studiului, toate efectele musculare, inclusiv modificările microscopice, au fost complet reversibile în interval de 1–3 luni de la întreruperea dozajului. Nu au fost observate modificări funcționale sau patologice ale musculaturii netede sau cardiace.

Concentrația cea mai mică cu efecte observabile (LOEL) pentru miopatie la șobolani și câini a apărut la valori ale expunerii de 0,8 până la 2,3 ori concentrațiile terapeutice la om, la pacienții cu funcție renală normală tratați cu 6 mg/kg (perfuzie intravenoasă cu durată de 30 de minute). Deoarece farmacocinetica (vezi pct. 5.2) este comparabilă, marjele de siguranță pentru ambele moduri de administrare sunt foarte asemănătoare.

Un studiu efectuat la câini a demonstrat că miopatia scheletică a fost redusă prin administrarea o dată pe zi, comparativ cu dozarea fracționată a aceleiași doze totale zilnice, sugerând că efectele miopatie

la animale au fost, în primul rând, legate de intervalul dintre doze.

S-au observat efecte asupra nervilor periferici la doze mai mari decât cele asociate cu efectele asupra musculaturii scheletice la șobolani și câini adulți, și acestea au fost dependente, în primul rând, de C_{max} plasmatică. Modificările nervilor periferici s-au caracterizat printr-o degenerare axonală minimă până la ușoară și au fost însoțite frecvent de modificări funcționale. Reversibilitatea efectelor microscopice și a celor funcționale a fost completă în interval de 6 luni de la ultima doză. Marjele de siguranță pentru efectele asupra nervilor periferici la șobolani și câini sunt de 8 ori și respectiv 6 ori mai mari, pe baza comparației valorilor C_{max} la concentrația fără efecte observabile (NOEL) cu C_{max} obținută prin administrarea a 6 mg/kg prin perfuzie intravenoasă de 30 de minute o dată pe zi la pacienți cu funcție renală normală.

Constatările studiilor *in vitro* și ale unor studii *in vivo* concepute pentru a investiga mecanismul miotoxicității daptomicinei indică faptul că ținta toxicității este membrana plasmatică a celulelor musculare diferențiate, spontan contractile. Componenta celulară specifică de suprafață direct țintită nu a fost identificată. A fost observată, de asemenea, pierderea/deteriorarea mitocondrială; cu toate acestea, rolul și semnificația acestei constatări în patologia generală sunt necunoscute. Această constatare nu a fost asociată cu un efect asupra contracției musculare.

În contrast față de câinii adulți, câinii tineri au părut să fie mai sensibili la leziunile nervoase periferice în comparație cu mioopia scheletică. Câinii tineri au dezvoltat leziuni ale nervilor periferici și ale nervilor spinali la doze mai mici decât cele asociate cu toxicitatea asupra musculaturii scheletice.

La câini nou-născuți, daptomicina a provocat semne clinice accentuate de spasme musculare, rigiditate musculară la nivelul membrelor și afectarea capacității funcționale a membrelor, ceea ce a dus la scăderea greutateii corporale și a condiției generale a organismului, la doze de ≥ 50 mg/kg și zi, și a necesitat o întrerupere precoce a tratamentului la aceste grupe de dozare. La valori mai mici ale dozei (25 mg/kg și zi), au fost observate semne clinice ușoare și reversibile de spasme musculare și o incidență de rigiditate musculară, fără niciun efect asupra greutateii corporale. Nu a existat nicio corelare histopatologică la nivelul sistemului nervos periferic și central sau la nivelul mușchilor scheletici la niciun nivel al dozei și, prin urmare, mecanismul și relevanța clinică a semnelor clinice adverse sunt necunoscute.

Testarea toxicității asupra funcției de reproducere nu a arătat dovezi de efecte asupra fertilității, dezvoltării embriofetale sau postnatale. Cu toate acestea, daptomicina poate traversa placenta la femele de șobolani gestante (vezi pct. 5.2). Nu a fost studiată excreția daptomicinei în laptele animalelor care alăptau.

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate pe termen lung la rozătoare. Daptomicina nu a fost mutagenă sau clastogenă într-o serie de teste de genotoxicitate *in vivo* și *in vitro*.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid citric (solubilizator/stabilizator)

6.2 Incompatibilități

Daptomycin Hospira nu este compatibil fizic sau chimic cu soluții care conțin glucoză. Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După reconstituire: S-a demonstrat că stabilitatea chimică și fizică a soluției reconstituite din flacon înainte de utilizare este de 12 ore la 25 °C și de până la 48 de ore la 2 °C – 8 °C. S-a demonstrat că stabilitatea chimică și fizică a soluției diluate din pungile de perfuzie înainte de utilizare este de 12 ore la 25 °C (sau 24 de ore la 2 °C – 8 °C).

Pentru perfuzia intravenoasă de 30 de minute, timpul combinat de păstrare (soluția reconstituită din flacon și soluția diluată din punga de perfuzie; vezi pct. 6.6) la 25 °C nu trebuie să depășească 12 ore (sau 24 de ore la 2 °C – 8 °C).

Pentru injecția intravenoasă de 2 minute, timpul de păstrare pentru soluția reconstituită din flacon (vezi pct. 6.6) la 25 °C nu trebuie să depășească 12 ore (sau 48 de ore la 2 °C – 8 °C).

Totuși, din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Acest produs nu conține agenți de conservare sau bacteriostatici. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele de păstrare pentru utilizare reprezintă responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească, în mod normal, 24 de ore la 2 °C – 8 °C, cu excepția cazului în care reconstituirea/diluarea a fost făcută în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire și după reconstituirea și diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane de unică folosință de 15 ml din sticlă transparentă tip I cu dopuri din cauciuc gri și capac din aluminiu.

Disponibil în ambalaje conținând 1 flacon sau 5 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Daptomycin poate fi administrat la adulți intravenos ca perfuzie în decurs de 30 de minute sau ca injecție în decurs de 2 minute. Daptomicina nu trebuie administrată sub formă de injecție în decurs de 2 minute la pacienții copii și adolescenți. Pacienților copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 7 și 17 ani trebuie să li se administreze daptomicina sub formă de perfuzie în decurs de 30 minute. La pacienții copii și adolescenți cu vârsta sub 7 ani, cărora li se administrează o doză de daptomicină de 9-12 mg/kg, aceasta trebuie administrată în decurs de 60 minute (vezi pct. 4.2 și 5.2). Prepararea soluției perfuzabile necesită un pas suplimentar de diluare care este detaliat mai jos.

Daptomycin Hospira 350 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Daptomycin Hospira administrat ca perfuzie intravenoasă de 30 sau 60 de minute

O concentrație de 50 mg/ml de Daptomycin Hospira pentru perfuzie poate fi obținută prin reconstituirea produsului liofilizat cu 7 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

Produsul complet reconstituit va avea un aspect limpede și poate avea câteva mici bule sau spumă în jurul marginii flaconului.

Pentru a prepara Daptomycin Hospira pentru perfuzie intravenoasă, vă rugăm să respectați următoarele instrucțiuni:

Trebuie utilizată o tehnică aseptică pe întreg parcursul procesului pentru reconstituirea liofilizatului Daptomycin Hospira.

Pentru a minimaliza formarea de spumă, EVITAȚI agitarea energetică sau scuturarea flaconului în timpul sau după reconstituire.

1. Capacul detașabil din polipropilenă trebuie îndepărtat pentru a expune partea centrală a dopului de cauciuc. Ștergeți partea superioară a dopului de cauciuc cu un tampon cu alcool sau cu altă soluție antiseptică și lăsați să se usuce (realizați același lucru pentru flaconul cu soluție de clorură de sodiu, dacă este cazul). După ștergere, nu atingeți dopul de cauciuc și nu permiteți ca acesta să atingă vreo altă suprafață. Extrageți 7 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) într-o seringă utilizând un ac steril de transfer care are diametrul 21 sau mai mic sau un dispozitiv fără ac, și apoi injectați ÎNCET prin centrul dopului de cauciuc direct peste cantitatea de medicament din flacon.
2. Eliberați pistonul seringii și permiteți pistonului seringii să egalizeze presiunea înainte de a îndepărta seringă din flacon.
3. Țineți flaconul de gâtul acestuia, înclinați flaconul și rotiți conținutul flaconului până când medicamentul este complet reconstituit.
4. Soluția reconstituită trebuie verificată cu atenție pentru a se asigura că produsul se află în soluție și inspectată vizual pentru absența particulelor înainte de utilizare. Soluțiile reconstituite de Daptomycin Hospira variază în culoare de la galben clar până la brun deschis.
5. Extrageți lent lichidul reconstituit (50 mg daptomicină/ml) din flacon utilizând un ac steril care are diametrul 21 sau mai mic.
6. Răsturnați flaconul pentru a permite soluției să se scurgă spre dop. Introduceți acul în flaconul răsturnat utilizând o seringă nouă. Menținând flaconul răsturnat, poziționați vârful acului chiar la baza soluției din flacon atunci când extrageți soluția în seringă. Înainte de a scoate acul din flacon, retrageți pistonul la maxim până la capătul corpului seringii pentru a extrage în totalitate soluția din flaconul răsturnat.
7. Înlocuiți acul cu un ac nou pentru perfuzia intravenoasă.
8. Eliminați aerul, bulele mari și orice soluție în exces pentru a obține doza dorită.
9. Transferați soluția reconstituită într-o pungă de perfuzie cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) (volum tipic 50 ml).
10. Soluția reconstituită și diluată trebuie apoi să fie perfuzată intravenos timp de 30 sau 60 de minute, conform instrucțiunilor de la pct. 4.2.

S-a demonstrat că următoarele substanțe sunt compatibile atunci când sunt adăugate în soluțiile perfuzabile care conțin Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidimă, ceftriaxonă, gentamicină, fluconazol, levofloxacină, dopamină, heparină și lidocaină.

Daptomycin Hospira administrat ca injecție intravenoasă cu durată de 2 minute (numai pacienți adulți)

Nu trebuie utilizată apa pentru reconstituirea Daptomycin Hospira pentru injecție intravenoasă. Daptomycin Hospira trebuie reconstituit numai cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

O concentrație de 50 mg/ml de Daptomycin Hospira pentru injecție poate fi obținută prin reconstituirea produsului liofilizat cu 7 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

Produsul complet reconstituit va avea un aspect limpede și poate avea câteva mici bule sau spumă în jurul marginii flaconului.

Pentru a prepara Daptomycin Hospira pentru injecție intravenoasă, vă rugăm să respectați următoarele instrucțiuni:

Trebuie utilizată o tehnică aseptică pe întreg parcursul procesului pentru reconstituirea liofilizatului Daptomycin Hospira.

Pentru a minimaliza formarea de spumă, EVITAȚI agitarea energetică sau scuturarea flaconului în timpul sau după reconstituire.

1. Capacul detașabil din polipropilenă trebuie îndepărtat pentru a expune partea centrală a dopului de cauciuc. Ștergeți partea superioară a dopului de cauciuc cu un tampon cu alcool sau cu altă soluție antiseptică și lăsați să se usuce (realizați același lucru pentru flaconul cu soluție de clorură de sodiu, dacă este cazul). După ștergere, nu atingeți dopul de cauciuc și nu permiteți ca

- acesta să atingă vreo altă suprafață. Extrageți 7 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) într-o seringă utilizând un ac steril de transfer care are diametrul 21 sau mai mic sau un dispozitiv fără ac, și apoi injectați ÎNCET prin centrul dopului de cauciuc direct peste cantitatea de medicament din flacon.
2. Eliberați pistonul seringii și permiteți pistonului seringii să egalizeze presiunea înainte de a îndepărta seringă din flacon.
 3. Țineți flaconul de gâtul acestuia, înclinați flaconul și rotiți conținutul flaconului până când medicamentul este complet reconstituit.
 4. Soluția reconstituită trebuie verificată cu atenție pentru a se asigura că produsul se află în soluție și inspectată vizual pentru absența particulelor înainte de utilizare. Soluțiile reconstituite de Daptomycin Hospira variază în culoare de la galben clar până la brun deschis.
 5. Extrageți lent lichidul reconstituit (50 mg daptomicină/ml) din flacon utilizând un ac steril care are diametrul 21 sau mai mic.
 6. Răsturnați flaconul pentru a permite soluției să se scurgă spre dop. Introduceți acul în flaconul răsturnat utilizând o seringă nouă. Menținând flaconul răsturnat, poziționați vârful acului chiar la baza soluției din flacon atunci când extrageți soluția în seringă. Înainte de a scoate acul din flacon, retrageți pistonul la maxim până la capătul corpului seringii pentru a extrage în totalitate soluția din flaconul răsturnat.
 7. Înlocuiți acul cu un ac nou pentru injecția intravenoasă.
 8. Eliminați aerul, bulele mari și orice soluție în exces pentru a obține doza dorită.
 9. Soluția reconstituită trebuie apoi să fie injectată intravenos lent timp de 2 minute, conform instrucțiunilor de la pct. 4.2.

Flacoanele de Daptomycin Hospira sunt doar de unică folosință.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat după reconstituire (vezi pct. 6.3).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Daptomycin Hospira 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Daptomycin Hospira administrat ca perfuzie intravenoasă de 30 sau 60 de minute

O concentrație de 50 mg/ml de Daptomycin Hospira pentru perfuzie poate fi obținută prin reconstituirea produsului liofilizat cu 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

Produsul complet reconstituit va avea un aspect limpede și poate avea câteva mici bule sau spumă în jurul marginii flaconului.

Pentru a prepara Daptomycin Hospira pentru perfuzie intravenoasă, vă rugăm să respectați următoarele instrucțiuni:

Trebuie utilizată o tehnică aseptică pe întreg parcursul procesului pentru reconstituirea liofilizatului Daptomycin Hospira.

Pentru a minimaliza formarea de spumă, EVITAȚI agitarea energetică sau scuturarea flaconului în timpul sau după reconstituire.

1. Capacul detașabil din polipropilenă trebuie îndepărtat pentru a expune partea centrală a dopului de cauciuc. Ștergeți partea superioară a dopului de cauciuc cu un tampon cu alcool sau cu altă soluție antiseptică și lăsați să se usuce (realizați același lucru pentru flaconul cu soluție de clorură de sodiu, dacă este cazul). După ștergere, nu atingeți dopul de cauciuc și nu permiteți ca acesta să atingă vreo altă suprafață. Extrageți 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) într-o seringă utilizând un ac steril de transfer care are diametrul 21 sau mai mic sau un dispozitiv fără ac, și apoi injectați ÎNCET prin centrul dopului de cauciuc direct peste cantitatea de medicament din flacon.
2. Eliberați pistonul seringii și permiteți pistonului seringii să egalizeze presiunea înainte de a îndepărta seringă din flacon.

3. Țineți flaconul de gâtul acestuia, înclinați flaconul și rotiți conținutul flaconului până când medicamentul este complet reconstituit.
4. Soluția reconstituită trebuie verificată cu atenție pentru a se asigura că produsul se află în soluție și inspectată vizual pentru absența particulelor înainte de utilizare. Soluțiile reconstituite de Daptomycin Hospira variază în culoare de la galben clar până la brun deschis.
5. Extrageți lent lichidul reconstituit (50 mg daptomicină/ml) din flacon utilizând un ac steril care are diametrul 21 sau mai mic.
6. Răsturnați flaconul pentru a permite soluției să se scurgă spre dop. Introduceți acul în flaconul răsturnat utilizând o seringă nouă. Menținând flaconul răsturnat, poziționați vârful acului chiar la baza soluției din flacon atunci când extrageți soluția în seringă. Înainte de a scoate acul din flacon, retrageți pistonul la maxim până la capătul corpului seringii pentru a extrage în totalitate soluția din flaconul răsturnat.
7. Înlocuiți acul cu un ac nou pentru perfuzia intravenoasă.
8. Eliminați aerul, bulele mari și orice soluție în exces pentru a obține doza dorită.
9. Transferați soluția reconstituită într-o pungă de perfuzie cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) (volum tipic 50 ml).
10. Soluția reconstituită și diluată trebuie apoi să fie perfuzată intravenos timp de 30 sau 60 de minute, conform instrucțiunilor de la pct. 4.2.

S-a demonstrat că următoarele substanțe sunt compatibile atunci când sunt adăugate în soluțiile perfuzabile care conțin Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidimă, ceftriaxonă, gentamicină, fluconazol, levofloxacină, dopamină, heparină și lidocaină.

Daptomycin Hospira administrat ca injecție intravenoasă cu durata de 2 minute (numai pacienți adulți)

Nu trebuie utilizată apa pentru reconstituirea Daptomycin Hospira pentru injecție intravenoasă. Daptomycin Hospira trebuie reconstituit numai cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

O concentrație de 50 mg/ml de Daptomycin Hospira pentru injecție poate fi obținută prin reconstituirea produsului liofilizat cu 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

Produsul complet reconstituit va avea un aspect limpede și poate avea câteva mici bule sau spumă în jurul marginii flaconului.

Pentru a prepara Daptomycin Hospira pentru injecție intravenoasă, vă rugăm să respectați următoarele instrucțiuni:

Trebuie utilizată o tehnică aseptică pe întreg parcursul procesului pentru reconstituirea liofilizatului Daptomycin Hospira.

Pentru a minimaliza formarea de spumă, EVITAȚI agitarea energetică sau scuturarea flaconului în timpul sau după reconstituire.

1. Capacul detașabil din polipropilenă trebuie îndepărtat pentru a expune partea centrală a dopului de cauciuc. Ștergeți partea superioară a dopului de cauciuc cu un tampon cu alcool sau cu altă soluție antiseptică și lăsați să se usuce (realizați același lucru pentru flaconul cu soluție de clorură de sodiu, dacă este cazul). După ștergere, nu atingeți dopul de cauciuc și nu permiteți ca acesta să atingă vreo altă suprafață. Extrageți 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) într-o seringă utilizând un ac steril de transfer care are diametrul 21 sau mai mic sau un dispozitiv fără ac, și apoi injectați ÎNCET prin centrul dopului de cauciuc direct peste cantitatea de medicament din flacon.
2. Eliberați pistonul seringii și permiteți pistonului seringii să egalizeze presiunea înainte de a îndepărta seringă din flacon.
3. Țineți flaconul de gâtul acestuia, înclinați flaconul și rotiți conținutul flaconului până când medicamentul este complet reconstituit.
4. Soluția reconstituită trebuie verificată cu atenție pentru a se asigura că produsul se află în soluție și inspectată vizual pentru absența particulelor înainte de utilizare. Soluțiile reconstituite de Daptomycin Hospira variază în culoare de la galben clar până la brun deschis.

5. Extrageți lent lichidul reconstituit (50 mg daptomicină/ml) din flacon utilizând un ac steril care are diametrul 21 sau mai mic.
6. Răsturnați flaconul pentru a permite soluției să se scurgă spre dop. Introduceți acul în flaconul răsturnat utilizând o seringă nouă. Menținând flaconul răsturnat, poziționați vârful acului chiar la baza soluției din flacon atunci când extrageți soluția în seringă. Înainte de a scoate acul din flacon, retrageți pistonul la maxim până la capătul corpului seringii pentru a extrage în totalitate soluția din flaconul răsturnat.
7. Înlocuiți acul cu un ac nou pentru injecția intravenoasă.
8. Eliminați aerul, bulele mari și orice soluție în exces pentru a obține doza dorită.
9. Soluția reconstituită trebuie apoi să fie injectată intravenos lent timp de 2 minute, conform instrucțiunilor de la pct. 4.2.

Flacoanele de Daptomycin Hospira sunt doar de unică folosință.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat după reconstituire (vezi pct. 6.3).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 martie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele Periodice Actualizate privind Siguranța (PSUR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament PSUR, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE PENTRU 1 FLACON
CUTIE PENTRU 5 FLACOANE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daptomycin Hospira 350 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
daptomicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține daptomicină 350 mg.
Un ml conține daptomicină 50 mg după reconstituire cu 7 ml clorură de sodiu soluție injectabilă
9 mg/ml (0,9 %).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Hidroxid de sodiu
Acid citric

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
1 flacon
5 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Citiți prospectul pentru informații despre valabilitate medicamentului reconstituit.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Deșeurile trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Daptomycin Hospira 350 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
daptomicină
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

350 mg

6. ALTE INFORMAȚII

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE PENTRU 1 FLACON
CUTIE PENTRU 5 FLACOANE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daptomycin Hospira 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
daptomicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține daptomicină 500 mg.
Un ml conține daptomicină 50 mg după reconstituire cu 10 ml clorură de sodiu soluție injectabilă
9 mg/ml (0,9 %).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Hidroxid de sodiu
Acid citric

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
1 flacon
5 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Citiți prospectul pentru informații despre valabilitate medicamentului reconstituit.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Deșeurile trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Daptomycin Hospira 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
daptomicină
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

500 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospectul: Informații pentru pacient

Daptomycin Hospira 350 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă daptomicină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Daptomycin Hospira și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Daptomycin Hospira
3. Cum să utilizați Daptomycin Hospira
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Daptomycin Hospira
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Daptomycin Hospira și pentru ce se utilizează

Substanța activă din Daptomycin Hospira pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă este daptomicina. Daptomicina este un medicament antibacterian care poate opri dezvoltarea anumitor bacterii. Daptomycin Hospira se utilizează la adulți și la copii și adolescenți (cu vârsta de la 1 la 17 ani) pentru a trata infecțiile pielii și ale țesuturilor de sub piele. Este utilizat, de asemenea, pentru a trata infecții ale sângelui atunci când sunt asociate cu infecții la nivelul pielii.

Daptomycin Hospira este utilizat, de asemenea, la adulți pentru tratamentul infecțiilor țesuturilor ce căptușesc interiorul inimii (inclusiv valvele inimii), care sunt provocate de un tip de bacterie numită *Staphylococcus aureus*. Este utilizat, de asemenea, pentru a trata infecții ale sângelui produse de același tip de bacterie atunci când sunt asociate cu infecții la nivelul inimii.

În funcție de tipul infecției (infecțiilor) pe care o (le) aveți, medicul dumneavoastră vă poate prescrie și alte medicamente antibacteriene în timp ce primiți tratamentul cu Daptomycin Hospira.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Daptomycin Hospira

Nu utilizați Daptomycin Hospira:

Dacă sunteți alergic la daptomicină sau hidroxid de sodiu sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Dacă acest lucru este valabil pentru dumneavoastră, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Dacă dumneavoastră credeți că este posibil să fiți alergic, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Daptomycin Hospira, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

- Dacă aveți sau ați avut anterior probleme de rinichi. S-ar putea să fie necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza de Daptomycin Hospira (vezi pct. 3 din acest prospect).

- Ocazional, pacienții care primesc Daptomycin Hospira pot dezvolta sensibilitate sau durere musculară sau slăbiciune musculară (vezi pct. 4 din acest prospect pentru mai multe informații). Dacă se întâmplă acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră se va asigura că faceți o analiză de sânge și vă va recomanda dacă să continuați sau nu tratamentul cu Daptomycin Hospira. Simptomele dispar în general în interval de câteva zile după întreruperea tratamentului cu Daptomycin Hospira.
- Dacă ați avut vreodată o erupție trecătoare severă pe piele sau descuamare a pielii, vezicule și/sau ulcerații la nivelul gurii, sau probleme grave la nivelul rinichilor după ce ați luat daptomicină.
- Dacă sunteți excesiv de supraponderal. Există posibilitatea ca valorile dumneavoastră sangvine de Daptomycin Hospira să fie mai mari decât cele întâlnite la persoanele cu greutate medie și este posibil să aveți nevoie de o monitorizare atentă în caz de reacții adverse.

Dacă oricare dintre aceste situații se aplică în cazul dumneavoastră, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte să vi se administreze Daptomycin Hospira.

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale imediat dacă dezvoltați oricare din următoarele simptome:

- Au fost observate reacții alergice grave, acute, la pacienții tratați cu aproape toți agenții antibacterieni, inclusiv Daptomycin Hospira. Simptomele pot include respirația șuierătoare, dificultatea la respirație, umflarea feței, gâtului în exterior și interior, erupții trecătoare pe piele și urticarie sau febră.
- Afecțiuni grave ale pielii au fost raportate la utilizarea Daptomycin Hospira. Simptomele care însoțesc aceste afecțiuni ale pielii pot include:
 - debutul sau agravarea febrei,
 - pete roșii proeminente sau pline cu lichid la nivelul pielii care pot să vă apară la nivelul axilelor sau pe piept sau la nivel inghinal și care se pot răspândi pe o suprafață mare a corpului dumneavoastră,
 - vezicule sau ulcerații la nivelul gurii sau la nivelul organelor genitale.
- O problemă gravă la nivelul rinichilor a fost raportată la utilizarea Daptomycin Hospira. Simptomele pot include febră sau erupție trecătoare pe piele.
- Orice furnicături sau amorțeli neobișnuite ale mâinilor sau picioarelor, pierderea simțului tactil sau dificultăți în mișcări. Dacă se întâmplă acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră care va decide dacă trebuie să continuați tratamentul.
- Diaree, în special dacă observați sânge sau mucus ori dacă diareea devine severă sau persistentă.
- Febră nouă sau agravată, tuse sau dificultate la respirație. Acestea pot fi semnele unei afecțiuni pulmonare rare, dar grave numită pneumonie eozinofilică. Medicul dumneavoastră va verifica starea plămânilor dumneavoastră și va decide dacă trebuie să continuați tratamentul cu Daptomycin Hospira sau nu.

Daptomycin Hospira poate interfera cu analizele de laborator care măsoară cât de bine se coagulează sângele dumneavoastră. Rezultatele pot sugera o slabă coagulare a sângelui dumneavoastră când, de fapt, nu există nicio problemă. Prin urmare, este important ca medicul dumneavoastră să aibă în vedere că primiți Daptomycin Hospira. Vă rugăm să îl informați pe medicul dumneavoastră că sunteți în tratament cu Daptomycin Hospira.

Medicul dumneavoastră va efectua analize de sânge pentru a monitoriza sănătatea mușchilor dumneavoastră atât înainte de a începe tratamentul, cât și frecvent în timpul tratamentului cu Daptomycin Hospira.

Copii și adolescenți

Daptomycin Hospira nu trebuie administrat la copiii sub vârsta de un an, deoarece studiile efectuate la animale au arătat că această grupă de vârstă poate prezenta reacții adverse grave.

Utilizarea la vârstnici

Persoanelor cu vârsta de peste 65 de ani li se poate administra aceeași doză ca și altor adulți, cu condiția ca rinichii lor să funcționeze normal.

Daptomycin Hospira împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Este deosebit de important să menționați următoarele:

- Medicamente numite statine sau fibrați (pentru scăderea colesterolului) sau ciclosporina (un medicament utilizat în transplanturi pentru a preveni rejețul de organ sau pentru alte afecțiuni, de exemplu poliartrita reumatoidă sau dermatita atopică). Este posibil ca riscul de reacții adverse care afectează mușchii să fie mai mare atunci când oricare din aceste medicamente (și alte câteva care pot afecta mușchii) este luat în timpul tratamentului cu Daptomycin Hospira. Medicul dumneavoastră poate decide să nu vă administreze Daptomycin Hospira sau să întrerupă celălalt medicament pentru un timp.
- Medicamente analgezice numite medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS) sau inhibitori de COX-2 (de exemplu, celecoxib). Acestea ar putea interfera cu efectele Daptomycin Hospira la nivelul rinichiului.
- Anticoagulante orale (de exemplu, warfarină), care sunt medicamente care împiedică sângele să se coaguleze. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze timpii de coagulare a sângelui.

Sarcina și alăptarea

Daptomycin Hospira nu se administrează de obicei la femeile gravide. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte să vi se administreze acest medicament.

Nu alăptați dacă vi se administrează Daptomycin Hospira, deoarece acesta poate trece în laptele matern și ar putea să afecteze sugarul.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Daptomycin Hospira nu are efecte cunoscute asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Daptomycin Hospira conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) sodiu per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira vă va fi administrat de obicei de către un medic sau o asistentă medicală.

Adulți (cu vârsta de 18 ani și peste)

Doza va depinde de greutatea pe care o aveți și de tipul de infecție care este tratat. Doza uzuală pentru adulți este de 4 mg pentru fiecare kilogram (kg) de greutate corporală o dată pe zi pentru infecțiile pielii sau 6 mg pentru fiecare kg de greutate corporală o dată pe zi pentru o infecție a inimii sau pentru o infecție a sângelui asociată cu infecție a pielii sau a inimii. La pacienții adulți, doza este administrată direct în fluxul dumneavoastră sangvin (într-o venă) fie ca perfuzie care durează aproximativ 30 de minute, fie ca injecție care durează aproximativ 2 minute. Aceeași doză este recomandată și persoanelor cu vârsta de peste 65 de ani cu condiția ca rinichii lor să funcționeze bine.

Dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează bine, puteți primi Daptomycin Hospira mai rar, de exemplu o dată la două zile. Dacă vi se face dializă și următoarea dumneavoastră doză de Daptomycin Hospira este programată într-o zi cu dializă, de obicei vi se va administra Daptomycin Hospira după sesiunea de dializă.

Copii și adolescenți (1 până la 17 ani)

Doza pentru copiii și adolescenții (1 până la 17 ani) care sunt tratați pentru infecții ale pielii va depinde de vârsta pacientului. Această doză este administrată direct în circulația sangvină (direct în venă), sub formă de perfuzie cu durata de aproximativ 30- 60 minute.

Un ciclu de tratament durează de obicei 1 până la 2 săptămâni pentru infecțiile pielii. Pentru infecțiile sângelui sau inimii și infecții ale pielii, medicul dumneavoastră va decide cât timp trebuie să fiți tratat(ă).

Instrucțiuni detaliate privind utilizarea și manipularea sunt prezentate la sfârșitul prospectului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai grave reacții adverse sunt descrise mai jos:

Reacții adverse grave cu frecvență necunoscută: (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- O reacție de hipersensibilitate (reacție alergică gravă, incluzând anafilaxie și angioedem) a fost raportată în unele cazuri în timpul administrării Daptomycin Hospira. Această reacție alergică gravă necesită atenție medicală imediată. Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale imediat dacă prezentați oricare din următoarele simptome:
 - Durere sau apăsare în piept,
 - Erupții trecătoare pe piele sau urticarie,
 - Umflare în jurul gâtului,
 - Puls rapid sau slab,
 - Respirație șuierătoare,
 - Febră,
 - Frisoane sau tremor,
 - Bufeuri,
 - Amețeală,
 - Leșin,
 - Gust metalic.
- Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă prezentați durere musculară inexplicabilă, sensibilitate sau slăbiciune. Problemele musculare pot fi grave, inclusiv distrugere musculară (rabdmioliză), care poate duce la leziuni ale rinichiului.

Alte reacții adverse grave care au fost raportate la utilizarea Daptomycin Hospira sunt:

- O tulburare la nivelul plămânilor rară, dar posibil gravă, numită pneumonie eozinofilică, în special după mai mult de 2 săptămâni de tratament. Simptomele pot include dificultate în respirație, debutul sau agravarea tusei, sau debutul sau agravarea febrei.
- Afecțiuni grave ale pielii. Simptomele pot include:
 - debutul sau agravarea febrei,
 - pete roșii proeminente sau pline cu lichid la nivelul pielii care pot să vă apară la nivelul axilelor sau pe piept sau la nivel inghinal și care se pot răspândi pe o suprafață mare a corpului dumneavoastră,
 - vezicule sau ulcerații la nivelul gurii sau la nivelul organelor genitale.
- O problemă gravă la nivelul rinichilor. Simptomele pot include febră sau erupție trecătoare pe piele.

Dacă prezentați aceste simptome, adresați-vă imediat medicului sau asistentei dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va efectua analize suplimentare pentru a stabili un diagnostic.

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt descrise mai jos:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Infecții fungice precum aftele,
- Infecția tractului urinar,
- Număr scăzut de globule roșii (anemie),
- Amețeală, anxietate, dificultăți de somn,
- Durere de cap,
- Febră, slăbiciune (astenie),
- Tensiune arterială crescută sau scăzută,
- Constipație, durere abdominală,
- Diaree, senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături),
- Flatulență,
- Umflare sau balonare abdominală,
- Eruptie trecătoare pe piele sau mâncărimea pielii,
- Durere, mâncărime sau roșeață la locul perfuzării,
- Durere la nivelul brațelor sau picioarelor,
- Analize de sânge arătând concentrații mai mari ale enzimelor hepatice sau ale creatin fosfokinazei (CPK).

Alte reacții adverse care pot apărea ca urmare a tratamentului cu Daptomycin Hospira sunt descrise mai jos:

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- Tulburări ale sângelui (de exemplu, număr crescut de particule mici ale sângelui, numite plachete, care pot crește tendința de coagulare a sângelui sau concentrații mai mari ale anumitor tipuri de globule albe),
- Scăderea apetitului alimentar,
- Furnicături sau amorțeli ale mâinilor sau picioarelor, tulburări ale gustului,
- Tremor,
- Modificări ale ritmului de bătaie ale inimii, bufeuri,
- Indigestie (dispepsie), inflamația limbii,
- Eruptie trecătoare pe piele cu mâncărimea pielii,
- Durere, crampe sau slăbiciune musculară, inflamația mușchilor (miozită), durere articulară,
- Probleme de rinichi,
- Inflamația și iritația vaginului,
- Durere generală sau slăbiciune, oboseală (fatigabilitate),
- Analize de sânge arătând concentrații crescute ale zahărului din sânge, creatininei serice, mioglobinei sau lactat dehidrogenazei (LDH), timp prelungit de coagulare a sângelui sau dezechilibre ale sărurilor.
- Mâncărime la nivelul ochilor.

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- Îngălbenirea pielii și ochilor,
- Timpul de protrombină prelungit.

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Colită asociată medicamentelor antibacteriene, inclusiv colita pseudomembranoasă (diaree severă sau persistentă conținând sânge și/sau mucus, asociată cu durere abdominală sau febră), învinețire ușoară a pielii, sângerare a gingiilor sau sângerări nazale.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Daptomycin Hospira

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare, înscrisă pe cutie și pe etichetă, după „EXP”.
Data de expirare se referă la ultima zi a lunii.
- A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Daptomycin Hospira

- Substanța activă este daptomicina. Un flacon cu pulbere conține daptomicină 350 mg.
- Celelalte componente sunt hidroxidul de sodiu și acidul citric.

Cum arată Daptomycin Hospira și conținutul ambalajului

Daptomycin Hospira pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă este furnizat ca pulbere liofilizată sau aglomerat liofilizat de culoare galben deschis până la brun deschis într-un flacon din sticlă. Acesta este amestecat cu un solvent pentru a forma un lichid înainte de a se administra.

Daptomycin Hospira este disponibil în ambalaje conținând 1 flacon sau 5 flacoane.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovanija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

Important: Vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului înainte de prescriere.

Instrucțiuni privind utilizarea și manipularea

350 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

La adulți, daptomicina poate fi administrată intravenos ca perfuzie în decurs de 30 de minute sau ca injecție în decurs de 2 minute. Spre deosebire de adulți, la pacienții copii și adolescenți, daptomicina nu trebuie administrată prin injecție în decurs de 2 minute. Pacienților copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 7 și 17 ani trebuie să li se administreze daptomicina sub formă de perfuzie în decurs de 30 minute. La pacienții copii și adolescenți cu vârsta sub 7 ani cărora li se administrează o doză de daptomicină de 9-12 mg/kg, aceasta trebuie administrată în decurs de 60 minute. Prepararea soluției perfuzabile necesită un pas suplimentar de diluare care este detaliat mai jos.

Daptomycin Hospira administrat ca perfuzie intravenoasă de 30 sau 60 de minute

O concentrație de 50 mg/ml de Daptomycin Hospira pentru perfuzie poate fi obținută prin reconstituirea produsului liofilizat cu 7 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

Produsul complet reconstituit va avea un aspect limpede și poate avea câteva mici bule sau spumă în jurul marginii flaconului.

Pentru a prepara Daptomycin Hospira pentru perfuzie intravenoasă, vă rugăm să respectați următoarele instrucțiuni:

Trebuie utilizată o tehnică aseptică pe întreg parcursul procesului pentru reconstituirea liofilizatului Daptomycin Hospira.

Pentru a minimaliza formarea de spumă, EVITAȚI agitarea energetică sau scuturarea flaconului în timpul sau după reconstituire.

1. Capacul detașabil din polipropilenă trebuie îndepărtat pentru a expune partea centrală a dopului de cauciuc. Ștergeți partea superioară a dopului de cauciuc cu un tampon cu alcool sau cu altă soluție antiseptică și lăsați să se usuce (realizați același lucru pentru flaconul cu soluție de clorură de sodiu, dacă este cazul). După ștergere, nu atingeți dopul de cauciuc și nu permiteți ca acesta să atingă vreoa altă suprafață. Extrageți 7 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) într-o seringă utilizând un ac steril de transfer care are diametrul 21 sau mai mic sau un dispozitiv fără ac, și apoi injectați ÎNCET prin centrul dopului de cauciuc direct peste cantitatea de medicament din flacon.
2. Eliberați pistonul seringii și permiteți pistonului seringii să egalizeze presiunea înainte de a îndepărta seringă din flacon.
3. Țineți flaconul de gâtul acestuia, înclinați flaconul și rotiți conținutul flaconului până când medicamentul este complet reconstituit.
4. Soluția reconstituită trebuie verificată cu atenție pentru a se asigura că produsul se află în soluție și inspectată vizual pentru absența particulelor înainte de utilizare. Soluțiile reconstituite de Daptomycin Hospira variază în culoare de la galben clar până la brun deschis.
5. Extrageți lent lichidul reconstituit (50 mg daptomicină/ml) din flacon utilizând un ac steril care are diametrul 21 sau mai mic.
6. Răsturnați flaconul pentru a permite soluției să se scurgă spre dop. Introduceți acul în flaconul răsturnat utilizând o seringă nouă. Menținând flaconul răsturnat, poziționați vârful acului chiar la baza soluției din flacon atunci când extrageți soluția în seringă. Înainte de a scoate acul din flacon, retrageți pistonul la maxim până la capătul corpului seringii pentru a extrage în totalitate soluția din flaconul răsturnat.
7. Înlocuiți acul cu un ac nou pentru perfuzia intravenoasă.

8. Eliminați aerul, bulele mari și orice soluție în exces pentru a obține doza dorită.
9. Transferați soluția reconstituită într-o pungă de perfuzie cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) (volum tipic 50 ml).
10. Soluția reconstituită și diluată trebuie apoi să fie perfuzată intravenos timp de 30 sau 60 de minute.

Daptomycin Hospira nu este compatibil fizic sau chimic cu soluții care conțin glucoză. S-a demonstrat că următoarele substanțe sunt compatibile atunci când sunt adăugate în soluțiile perfuzabile care conțin Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidimă, ceftriaxonă, gentamicină, fluconazol, levofloxacină, dopamină, heparină și lidocaină.

Timpul combinat de păstrare (soluția reconstituită din flacon și soluția diluată din punga de perfuzie) la 25°C nu trebuie să depășească 12 ore (24 de ore dacă se păstrează la frigider).

Stabilitatea soluției diluate din pungile de perfuzie este stabilită la 12 ore la 25°C sau 24 de ore dacă se păstrează la frigider la 2°C – 8°C.

Daptomycin Hospira administrat ca injecție intravenoasă cu durată de 2 minute (numai pacienți adulți)

Nu trebuie utilizată apa pentru reconstituirea Daptomycin Hospira pentru injecție intravenoasă. Daptomycin Hospira trebuie reconstituit numai cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

O concentrație de 50 mg/ml de Daptomycin Hospira pentru injecție poate fi obținută prin reconstituirea produsului liofilizat cu 7 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

Produsul complet reconstituit va avea un aspect limpede și poate avea câteva mici bule sau spumă în jurul marginii flaconului.

Pentru a prepara Daptomycin Hospira pentru injecție intravenoasă, vă rugăm să respectați următoarele instrucțiuni:

Trebuie utilizată o tehnică aseptică pe întreg parcursul procesului pentru reconstituirea liofilizatului Daptomycin Hospira.

Pentru a minimaliza formarea de spumă, EVITAȚI agitarea energetică sau scuturarea flaconului în timpul sau după reconstituire.

1. Capacul detașabil din polipropilenă trebuie îndepărtat pentru a expune partea centrală a dopului de cauciuc. Ștergeți partea superioară a dopului de cauciuc cu un tampon cu alcool sau cu altă soluție antiseptică și lăsați să se usuce (realizați același lucru pentru flaconul cu soluție de clorură de sodiu, dacă este cazul). După ștergere, nu atingeți dopul de cauciuc și nu permiteți ca acesta să atingă vreă altă suprafață. Extrageți 7 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) într-o seringă utilizând un ac steril de transfer care are diametrul 21 sau mai mic sau un dispozitiv fără ac, și apoi injectați ÎNCET prin centrul dopului de cauciuc direct peste ~~de~~ cantitatea de medicament din flacon.
2. Eliberați pistonul seringii și permiteți pistonului seringii să egalizeze presiunea înainte de a îndepărta seringă din flacon.
3. Țineți flaconul de gâtul acestuia, înclinați flaconul și rotiți conținutul flaconului până când medicamentul este complet reconstituit.
4. Soluția reconstituită trebuie verificată cu atenție pentru a se asigura că produsul se află în soluție și inspectată vizual pentru absența particulelor înainte de utilizare. Soluțiile reconstituite de Daptomycin Hospira variază în culoare de la galben clar până la brun deschis.
5. Extrageți lent lichidul reconstituit (50 mg daptomicină/ml) din flacon utilizând un ac steril care are diametrul 21 sau mai mic.
6. Răsturnați flaconul pentru a permite soluției să se scurgă spre dop. Introduceți acul în flaconul răsturnat utilizând o seringă nouă. Menținând flaconul răsturnat, poziționați vârful acului chiar la baza soluției din flacon atunci când extrageți soluția în seringă. Înainte de a scoate acul din flacon,

retrageți pistonul la maxim până la capătul corpului seringii pentru a extrage în totalitate soluția din flaconul răsturnat.

7. Înlocuiți acul cu un ac nou pentru injecția intravenoasă.
8. Eliminați aerul, bulele mari și orice soluție în exces pentru a obține doza dorită.
9. Soluția reconstituită trebuie apoi să fie injectată intravenos lent timp de 2 minute.

S-a demonstrat că stabilitatea chimică și fizică a soluției reconstituite din flacon înainte de utilizare este de 12 ore la 25°C și de până la 48 de ore dacă este păstrată la frigider (2°C – 8°C).

Totuși, din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele de păstrare pentru utilizare reprezintă responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească, în mod normal, 24 de ore la 2°C – 8°C, cu excepția cazului în care reconstituirea/diluarea a fost făcută în condiții aseptice controlate și validate.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate mai sus.

Flacoanele de Daptomycin Hospira sunt doar de unică folosință. Orice cantitate neutilizată rămasă în flacon trebuie eliminată.

Prospectul: Informații pentru pacient

Daptomycin Hospira 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă daptomicină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Daptomycin Hospira și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Daptomycin Hospira
3. Cum să utilizați Daptomycin Hospira
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Daptomycin Hospira
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Daptomycin Hospira și pentru ce se utilizează

Substanța activă din Daptomycin Hospira pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă este daptomicina. Daptomicina este un medicament antibacterian care poate opri dezvoltarea anumitor bacterii. Daptomycin Hospira se utilizează la adulți și la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani) pentru a trata infecțiile pielii și ale țesuturilor de sub piele.

Daptomycin Hospira este de asemenea utilizat la adulți pentru a trata infecțiile țesuturilor ce căptușesc interiorul inimii (inclusiv valvele inimii), care sunt provocate de o bacterie numită *Staphylococcus aureus*. Este de asemenea utilizat pentru tratamentul infecțiilor sângelui produse de același tip de bacterie atunci când sunt asociate cu infecții la nivelul inimii.

În funcție de tipul infecției (infecțiilor) pe care o (le) aveți, medicul dumneavoastră vă poate prescrie și alte medicamente antibacteriene în timp ce primiți tratamentul cu Daptomycin Hospira.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Daptomycin Hospira

Nu trebuie să vi se administreze Daptomycin Hospira

Dacă sunteți alergic la daptomicină sau hidroxid de sodiu sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Dacă această situație se aplică în cazul dumneavoastră, spuneți-i medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Dacă credeți că ați putea fi alergic, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Daptomycin Hospira, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

- Dacă aveți sau ați avut anterior probleme de rinichi. S-ar putea să fie necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza de Daptomycin Hospira (vezi pct. 3 din acest prospect).
- Ocazional, pacienții care primesc Daptomycin Hospira pot dezvolta sensibilitate sau durere musculară sau slăbiciune musculară (vezi pct. 4 din acest prospect pentru mai multe informații). Dacă se întâmplă acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră se va

asigura că faceți o analiză de sânge și vă va recomanda dacă să continuați sau nu tratamentul cu Daptomycin Hospira.

- Dacă ați avut vreodată o erupție trecătoare severă pe piele sau descumare a pielii, vezicule și/sau ulceratii la nivelul gurii, sau probleme grave la nivelul rinichilor după ce ați luat daptomicină.
- Simptomele dispar în general în interval de câteva zile după întreruperea tratamentului cu Daptomycin Hospira.
- Dacă sunteți excesiv de supraponderal. Există posibilitatea ca valorile dumneavoastră sangvine de Daptomycin Hospira să fie mai mari decât cele întâlnite la persoanele cu greutate medie și este posibil să aveți nevoie de o monitorizare atentă în caz de reacții adverse.
- Dacă oricare dintre aceste situații se aplică în cazul dumneavoastră, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte să vi se administreze Daptomycin Hospira.

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale imediat dacă dezvoltăți oricare din următoarele simptome:

- Au fost observate reacții alergice grave, acute, la pacienții tratați cu aproape toți agenții antibacterieni, inclusiv Daptomycin Hospira. Simptomele pot include respirația șuierătoare, dificultatea la respirație, umflarea feței, gâtului în exterior și interior, erupții trecătoare pe piele și urticarie sau febră.
- Afecțiuni grave ale pielii au fost raportate la utilizarea Daptomycin Hospira. Simptomele care însoțesc aceste afecțiuni ale pielii pot include:
 - debutul sau agravarea febrei,
 - pete roșii proeminente sau pline cu lichid la nivelul pielii care pot să vă apară la nivelul axilelor sau pe piept sau la nivel inghinal și care se pot răspândi pe o suprafață mare a corpului dumneavoastră,
 - vezicule sau ulceratii la nivelul gurii sau la nivelul organelor genitale.
- O problemă gravă la nivelul rinichilor a fost raportată la utilizarea Daptomycin Hospira. Simptomele pot include febră sau erupție trecătoare pe piele.
- Orice furnicături sau amorțeli neobișnuite ale mâinilor sau picioarelor, pierderea simțului tactil sau dificultăți în mișcări. Dacă se întâmplă acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră care va decide dacă trebuie să continuați tratamentul.
- Diaree, în special dacă observați sânge sau mucus ori dacă diareea devine severă sau persistentă.
- Febră nouă sau agravată, tuse sau dificultate la respirație. Acestea pot fi semnele unei afecțiuni pulmonare rare, dar grave numită pneumonie eozinofilică. Medicul dumneavoastră va verifica starea plămânilor dumneavoastră și va decide dacă trebuie să continuați tratamentul cu Daptomycin Hospira sau nu.

Daptomycin Hospira poate interfera cu analizele de laborator care măsoară cât de bine se coagulează sângele dumneavoastră. Rezultatele pot sugera o slabă coagulare a sângelui dumneavoastră când, de fapt, nu există nicio problemă. Prin urmare, este important ca medicul dumneavoastră să aibă în vedere că primiți Daptomycin Hospira. Vă rugăm să îl informați pe medicul dumneavoastră că sunteți în tratament cu Daptomycin Hospira.

Medicul dumneavoastră va efectua analize de sânge pentru a monitoriza sănătatea mușchilor dumneavoastră atât înainte de a începe tratamentul, cât și frecvent în timpul tratamentului cu Daptomycin Hospira.

Copii și adolescenți

Daptomycin Hospira nu trebuie administrat la copiii sub vârsta de un an, deoarece studiile efectuate la animale au arătat că această grupă de vârstă poate prezenta reacții adverse grave.

Utilizarea la vârstnici

Persoanelor cu vârsta de peste 65 de ani li se poate administra aceeași doză ca și altor adulți, cu condiția ca rinichii lor să funcționeze normal.

Daptomycin Hospira împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Este deosebit de important să menționați următoarele:

- Medicamente numite statine sau fibrati (pentru scăderea colesterolului) sau ciclosporina (un medicament utilizat în transplanturi pentru a preveni rejețul de organ sau pentru alte afecțiuni, de exemplu poliartrita reumatoidă sau dermatita atopică). Este posibil ca riscul de reacții adverse care afectează mușchii să fie mai mare atunci când oricare din aceste medicamente (și alte câteva care pot afecta mușchii) este luat în timpul tratamentului cu Daptomycin Hospira. Medicul dumneavoastră poate decide să nu vă administreze Daptomycin Hospira sau să întrerupă celălalt medicament pentru un timp.
- Medicamente analgezice numite medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS) sau inhibitori de COX-2 (de exemplu, celecoxib). Acestea ar putea interfera cu efectele Daptomycin Hospira la nivelul rinichiului.
- Anticoagulante orale (de exemplu, warfarină), care sunt medicamente care împiedică sângele să se coaguleze. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze timpii de coagulare a sângelui.

Sarcina și alăptarea

Daptomycin Hospira nu se administrează de obicei la femeile gravide. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte să vi se administreze acest medicament.

Nu alăptați dacă vi se administrează Daptomycin Hospira, deoarece acesta poate trece în laptele matern și ar putea să afecteze sugarul.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Daptomycin Hospira nu are efecte cunoscute asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Daptomycin Hospira conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) sodiu per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira vă va fi administrat de obicei de către un medic sau o asistentă medicală.

Adulți (cu vârsta de 18 ani și peste) Doza va depinde de greutatea pe care o aveți și de tipul de infecție care este tratat. Doza uzuală pentru adulți este de 4 mg pentru fiecare kilogram (kg) de greutate corporală o dată pe zi pentru infecțiile pielii sau 6 mg pentru fiecare kg de greutate corporală o dată pe zi pentru o infecție a inimii sau pentru o infecție a sângelui asociată cu infecție a pielii sau a inimii. La pacienții adulți, doza este administrată direct în fluxul dumneavoastră sangvin (într-o venă) fie ca perfuzie care durează aproximativ 30 de minute, fie ca injecție care durează aproximativ 2 minute. Aceeași doză este recomandată și persoanelor cu vârsta de peste 65 de ani cu condiția ca rinichii lor să funcționeze bine.

Dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează bine, puteți primi Daptomycin Hospira mai rar, de exemplu o dată la două zile. Dacă vi se face dializă și următoarea dumneavoastră doză de Daptomycin Hospira este programată într-o zi cu dializă, de obicei vi se va administra Daptomycin Hospira după sesiunea de dializă.

Copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani)

Doza la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani) va fi în funcție de vârsta pacientului și tipul de infecție pentru care este tratat. Această doză este administrată direct în circulația sangvină (direct în venă), sub formă de perfuzie pe o perioadă cuprinsă între 30-60 minute.

Un ciclu de tratament durează de obicei 1 până la 2 săptămâni pentru infecțiile pielii. Pentru infecțiile sângelui sau inimii și infecții ale pielii, medicul dumneavoastră va decide cât timp trebuie să fiți tratat(ă).

Instrucțiuni detaliate privind utilizarea și manipularea sunt prezentate la sfârșitul prospectului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai grave reacții adverse sunt descrise mai jos:

Reacții adverse grave cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- O reacție de hipersensibilitate (reacție alergică gravă, incluzând anafilaxie și angioedem), a fost raportată în unele cazuri în timpul administrării Daptomycin Hospira. Această reacție alergică gravă necesită atenție medicală imediată. Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale imediat dacă prezentați oricare din următoarele simptome:
 - Durere sau apăsare în piept,
 - Erupții trecătoare pe piele sau urticarie,
 - Umflare în jurul gâtului,
 - Puls rapid sau slab,
 - Respirație șuierătoare,
 - Febră,
 - Frisoane sau tremor,
 - Bufeuri,
 - Amețeală,
 - Leșin,
 - Gust metalic.
- Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă prezentați durere musculară inexplicabilă, sensibilitate sau slăbiciune. Problemele musculare pot fi grave, inclusiv distrugere musculară (rabdmioliză), care poate duce la leziuni ale rinichiului.

Alte reacții adverse grave care au fost raportate la utilizarea Daptomycin Hospira sunt:

- O tulburare la nivelul plămânilor rară, dar posibil gravă, numită pneumonie eozinofilică, în special după mai mult de 2 săptămâni de tratament. Simptomele pot include dificultate în respirație, debutul sau agravarea tusei, sau debutul sau agravarea febrei.
- Afecțiuni grave ale pielii. Simptomele pot include:
 - debutul sau agravarea febrei,
 - pete roșii proeminente sau pline cu lichid la nivelul pielii care pot să vă apară la nivelul axilelor sau pe piept sau la nivel inghinal și care se pot răspândi pe o suprafață mare a corpului dumneavoastră,
 - vezicule sau ulcerații la nivelul gurii sau la nivelul organelor genitale.
- O problemă gravă la nivelul rinichilor. Simptomele pot include febră sau erupție trecătoare pe piele.

Dacă prezentați aceste simptome, adresați-vă imediat medicului sau asistentei dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va efectua analize suplimentare pentru a stabili un diagnostic.

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt descrise mai jos:

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Infecții fungice precum aftele,
- Infecția tractului urinar,
- Număr scăzut de globule roșii (anemie),
- Amețeală, anxietate, dificultăți de somn,

- Durere de cap,
- Febră, slăbiciune (astenție),
- Tensiune arterială crescută sau scăzută,
- Constipație, durere abdominală,
- Diaree, senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături),
- Flatulență,
- Umflare sau balonare abdominală,
- Erupecie trecătoare pe piele sau mâncărimea pielii,
- Durere, mâncărime sau roșeață la locul perfuzării,
- Durere la nivelul brațelor sau picioarelor,
- Analize de sânge arătând concentrații mai mari ale enzimelor hepatice sau ale creatin fosfokinazei (CPK).

Alte reacții adverse care pot apărea ca urmare a tratamentului cu Daptomycin Hospira sunt descrise mai jos:

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Tulburări ale sângelui (de exemplu, număr crescut de particule mici ale sângelui, numite plachete, care pot crește tendința de coagulare a sângelui sau concentrații mai mari ale anumitor tipuri de globule albe),
- Scăderea apetitului alimentar,
- Furnicături sau amorțeli ale mâinilor sau picioarelor, tulburări ale gustului,
- Tremor,
- Modificări ale ritmului de bătaie al inimii, bufeuri,
- Indigestie (dispepsie), inflamația limbii,
- Erupecie trecătoare pe piele cu mâncărimea pielii,
- Durere, crampe sau slăbiciune musculară, inflamația mușchilor (miozită), durere articulară,
- Probleme de rinichi,
- Inflamația și iritația vaginului,
- Durere generală sau slăbiciune, oboseală (fatigabilitate),
- Analize de sânge arătând concentrații crescute ale zahărului din sânge, creatininei serice, mioglobinei sau lactat dehidrogenazei (LDH), timp prelungit de coagulare a sângelui sau dezechilibre ale sărurilor.
- Mâncărime la nivelul ochilor.

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

- Îngălbenirea pielii și ochilor,
- Timpul de protrombină prelungit.

Cu frecvență necunoscută (frecvență care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Colită asociată medicamentelor antibacteriene, inclusiv colita pseudomembranoasă (diaree severă sau persistentă conținând sânge și/sau mucus, asociată cu durere abdominală sau febră), învinețire ușoară a pielii, sângerare a gingiilor sau sângerări nazale.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Daptomycin Hospira

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare, înscrisă pe cutie și pe etichetă, după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii.

- A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Daptomycin Hospira

- Substanța activă este daptomicina. Un flacon cu pulbere conține daptomicină 500 mg.
- Celelalte componente sunt hidroxidul de sodiu și acidul citric.

Cum arată Daptomycin Hospira și conținutul ambalajului

Daptomycin Hospira pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă este furnizat ca pulbere liofilizată sau aglomerat liofilizat de culoare galben deschis până la brun deschis într-un flacon din sticlă. Acesta este amestecat cu un solvent pentru a forma un lichid înainte de a se administra.

Daptomycin Hospira este disponibil în ambalaje conținând 1 flacon sau 5 flacoane.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21419070/1/2

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

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

Slovanija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmaceutvske 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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății

Important: Vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului înainte de prescriere.

Instrucțiuni privind utilizarea și manipularea

500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

La adulți, daptomicina poate fi administrată intravenos ca perfuzie în decurs de 30 de minute sau ca injecție în decurs de 2 minute. Spre deosebire de adulți, la pacienții copii și adolescenți, daptomicina nu trebuie administrată prin injecție în decurs de 2 minute. Pacienților copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 7 și 17 ani trebuie să li se administreze daptomicina sub formă de perfuzie în decurs de 30 minute. La pacienții copii și adolescenți cu vârsta sub 7 ani cărora li se administrează o doză de daptomicină de 9-12 mg/kg, aceasta trebuie administrată în decurs de 60 minute. Prepararea soluției perfuzabile necesită un pas suplimentar de diluare care este detaliat mai jos.

Daptomycin Hospira administrat ca perfuzie intravenoasă de 30 sau 60 de minute

O concentrație de 50 mg/ml de Daptomycin Hospira pentru perfuzie poate fi obținută prin reconstituirea produsului liofilizat cu 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

Produsul complet reconstituit va avea un aspect limpede și poate avea câteva mici bule sau spumă în jurul marginii flaconului.

Pentru a prepara Daptomycin Hospira pentru perfuzie intravenoasă, vă rugăm să respectați următoarele instrucțiuni:

Trebuie utilizată o tehnică aseptică pe întreg parcursul procesului pentru reconstituirea liofilizatului Daptomycin Hospira.

Pentru a minimaliza formarea de spumă, EVITAȚI agitarea energetică sau scuturarea flaconului în timpul sau după reconstituire.

1. Capacul detașabil din polipropilenă trebuie îndepărtat pentru a expune partea centrală a dopului de cauciuc. Ștergeți partea superioară a dopului de cauciuc cu un tampon cu alcool sau cu altă soluție antiseptică și lăsați să se usuce (realizați același lucru pentru flaconul cu soluție de clorură de sodiu, dacă este cazul). După ștergere, nu atingeți dopul de cauciuc și nu permiteți ca acesta să atingă vreă altă suprafață. Extrageți 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) într-o seringă utilizând un ac steril de transfer care are diametrul 21 sau mai mic sau un dispozitiv fără ac, și apoi injectați ÎNCET prin centrul dopului de cauciuc direct peste cantitatea de medicament din-flacon.
2. Eliberați pistonul seringii și permiteți pistonului seringii să egalizeze presiunea înainte de a îndepărta seringă din flacon.
3. Țineți flaconul de gâtul acestuia, înclinați flaconul și rotiți conținutul flaconului până când medicamentul este complet reconstituit.
4. Soluția reconstituită trebuie verificată cu atenție pentru a se asigura că produsul se află în soluție și inspectată vizual pentru absența particulelor înainte de utilizare. Soluțiile reconstituite de Daptomycin Hospira variază în culoare de la galben clar până la brun deschis.
5. Extrageți lent lichidul reconstituit (50 mg daptomicină/ml) din flacon utilizând un ac steril care are diametrul 21 sau mai mic.
6. Răsturnați flaconul pentru a permite soluției să se scurgă spre dop. Introduceți acul în flaconul răsturnat utilizând o seringă nouă. Menținând flaconul răsturnat, poziționați vârful acului chiar la baza soluției din flacon atunci când extrageți soluția în seringă. Înainte de a scoate acul din flacon, retrageți pistonul la maxim până la capătul corpului seringii pentru a extrage în totalitate soluția din flaconul răsturnat.
7. Înlocuiți acul cu un ac nou pentru perfuzia intravenoasă.

8. Eliminați aerul, bulele mari și orice soluție în exces pentru a obține doza dorită.
9. Transferați soluția reconstituită într-o pungă de perfuzie cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) (volum tipic 50 ml).
10. Soluția reconstituită și diluată trebuie apoi să fie perfuzată intravenos timp de 30 sau 60 de minute.

Daptomycin Hospira nu este compatibil fizic sau chimic cu soluții care conțin glucoză. S-a demonstrat că următoarele substanțe sunt compatibile atunci când sunt adăugate în soluțiile perfuzabile care conțin Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidimă, ceftriaxonă, gentamicină, fluconazol, levofloxacină, dopamină, heparină și lidocaină.

Timpul combinat de păstrare (soluția reconstituită din flacon și soluția diluată din punga de perfuzie) la 25°C nu trebuie să depășească 12 ore (24 de ore dacă se păstrează la frigider).

Stabilitatea soluției diluate din pungile de perfuzie este stabilită la 12 ore la 25°C sau 24 de ore dacă se păstrează la frigider la 2°C – 8°C.

Daptomycin Hospira administrat ca injecție intravenoasă cu durată de 2 minute (numai pacienți adulți)

Nu trebuie utilizată apă pentru reconstituirea Daptomycin Hospira pentru injecție intravenoasă. Daptomycin Hospira trebuie reconstituit numai cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

O concentrație de 50 mg/ml de Daptomycin Hospira pentru injecție poate fi obținută prin reconstituirea produsului liofilizat cu 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

Produsul complet reconstituit va avea un aspect limpede și poate avea câteva mici bule sau spumă în jurul marginii flaconului.

Pentru a prepara Daptomycin Hospira pentru injecție intravenoasă, vă rugăm să respectați următoarele instrucțiuni:

Trebuie utilizată o tehnică aseptică pe întreg parcursul procesului pentru reconstituirea liofilizatului Daptomycin Hospira.

Pentru a minimaliza formarea de spumă, EVITAȚI agitarea energetică sau scuturarea flaconului în timpul sau după reconstituire.

1. Capacul detașabil din polipropilenă trebuie îndepărtat pentru a expune partea centrală a dopului de cauciuc. Ștergeți partea superioară a dopului de cauciuc cu un tampon cu alcool sau cu altă soluție antiseptică și lăsați să se usuce (realizați același lucru pentru flaconul cu soluție de clorură de sodiu, dacă este cazul). După ștergere, nu atingeți dopul de cauciuc și nu permiteți ca acesta să atingă vreă altă suprafață. Extrageți 10 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) într-o seringă utilizând un ac steril de transfer care are diametrul 21 sau mai mic sau un dispozitiv fără ac, și apoi injectați ÎNCET prin centrul dopului de cauciuc direct peste ~~de~~ cantitatea de medicament din flacon.
2. Eliberați pistonul seringii și permiteți pistonului seringii să egalizeze presiunea înainte de a îndepărta seringă din flacon.
3. Țineți flaconul de gâtul acestuia, înclinați flaconul și rotiți conținutul flaconului până când medicamentul este complet reconstituit.
4. Soluția reconstituită trebuie verificată cu atenție pentru a se asigura că produsul se află în soluție și inspectată vizual pentru absența particulelor înainte de utilizare. Soluțiile reconstituite de Daptomycin Hospira variază în culoare de la galben clar până la brun deschis.
5. Extrageți lent lichidul reconstituit (50 mg daptomicină/ml) din flacon utilizând un ac steril care are diametrul 21 sau mai mic.
6. Răsturnați flaconul pentru a permite soluției să se scurgă spre dop. Introduceți acul în flaconul răsturnat utilizând o seringă nouă. Menținând flaconul răsturnat, poziționați vârful acului chiar la baza soluției din flacon atunci când extrageți soluția în seringă. Înainte de a scoate acul din flacon,

retrageți pistonul la maxim până la capătul corpului seringii pentru a extrage în totalitate soluția din flaconul răsturnat.

7. Înlocuiți acul cu un ac nou pentru injecția intravenoasă.
8. Eliminați aerul, bulele mari și orice soluție în exces pentru a obține doza dorită.
9. Soluția reconstituită trebuie apoi să fie injectată intravenos lent timp de 2 minute.

S-a demonstrat că stabilitatea chimică și fizică a soluției reconstituite din flacon înainte de utilizare este de 12 ore la 25°C și de până la 48 de ore dacă este păstrată la frigider (2°C – 8°C).

Totuși, din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele de păstrare pentru utilizare reprezintă responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească, în mod normal, 24 de ore la 2°C – 8°C, cu excepția cazului în care reconstituirea/diluarea a fost făcută în condiții aseptice controlate și validate.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate mai sus.

Flacoanele de Daptomycin Hospira sunt doar de unică folosință. Orice cantitate neutilizată rămasă în flacon trebuie eliminată.