

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cubicin 350 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Cubicin 500 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Cubicin 350 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 350 mg daptomycínu.

Po rekonštitúcii s použitím 7 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) obsahuje jeden ml 50 mg daptomycínu.

Cubicin 500 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 500 mg daptomycínu.

Po rekonštitúcii s použitím 10 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) obsahuje jeden ml 50 mg daptomycínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Bledožltý až svetlohnedý lyofilizát vo forme koláča alebo prášku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cubicin je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií (pozri časti 4.4 a 5.1).

- Dospelí a pediatrickí (vo veku 1 až 17 rokov) pacienti s komplikovanými infekciami kože a mäkkých tkanív (complicated skin and soft-tissue infections, cSSTI).
- Dospelí pacienti s pravostrannou infekčnou endokarditídou (right-sided infective endocarditis, RIE) spôsobenou *Staphylococcus aureus*. Odporúča sa, aby sa pri rozhodovaní o použití daptomycínu zohľadnila citlivosť organizmu na antibiotiká a aby rozhodnutie bolo založené na názore odborníka. Pozri časti 4.4 a 5.1.
- Dospelí a pediatrickí (vo veku 1 až 17 rokov) pacienti s bakteriémiou spôsobenou *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* bacteraemia, SAB). U dospelých by sa použitie pri bakteriémii malo spájať s RIE alebo s cSSTI, zatiaľ čo u pediatrických pacientov by sa použitie pri bakteriémii malo spájať s cSSTI.

Daptomycín je aktívny iba proti grampozitívnym baktériám (pozri časť 5.1). V prípade zmiešaných infekcií, kde je podozrenie na gramnegatívne baktérie a/alebo určité typy anaeróbných baktérií, sa má Cubicin podávať spolu s vhodným antibiotikom (vhodnými antibiotikami).

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia týkajúce sa správneho používania antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

V klinických štúdiách sa u pacientov použila infúzia daptomycínu trvajúca minimálne 30 minút. S podávaním daptomycínu vo forme injekcie počas 2 minút pacientom nie sú žiadne klinické skúsenosti. Tento spôsob podávania sa skúmal iba u zdravých osôb. Pri porovnaní s rovnakými dávkami podanými vo forme intravenózne infúzie počas 30 minút však neboli žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike a bezpečnostnom profile daptomycínu (pozri časti 4.8 a 5.2).

Dávkovanie

Dospelí

- cSSTI bez súbežnej SAB: Cubicin 4 mg/kg sa podáva jedenkrát každých 24 hodín počas 7 - 14 dní alebo do vyliečenia infekcie (pozri časť 5.1).
- cSSTI so súbežnou SAB: Cubicin 6 mg/kg sa podáva jedenkrát každých 24 hodín. Úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pozri nižšie. Dĺžka trvania liečby môže byť v súlade s predpokladaným rizikom komplikácií u individuálneho pacienta viac ako 14 dní.
- Potvrdená alebo suspektná RIE spôsobená *Staphylococcus aureus*: Cubicin 6 mg/kg sa podáva jedenkrát každých 24 hodín. Úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pozri nižšie. Dĺžka trvania liečby má byť v súlade s dostupnými oficiálnymi odporúčaniami.

Cubicin sa podáva intravenózne v roztoku chloridu sodného 0,9% (pozri časť 6.6). Cubicin sa nemá podávať častejšie ako jedenkrát denne.

Hladiny kreatínfosfokinázy (creatine phosphokinase, CPK) sa musia stanoviť pred začatím liečby a v pravidelných intervaloch (minimálne týždenne) počas liečby (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Daptomycín je eliminovaný primárne obličkami.

Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti (pozri tabuľku a poznámky nižšie) sa Cubicin má použiť u dospelých pacientov s akýmkoľvek stupňom poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 80 ml/min) iba v prípade, keď sa predpokladá, že očakávaný klinický prínos preváži potenciálne riziko. Odpoveď na liečbu, funkcia obličiek a hladiny kreatínfosfokinázy (CPK) sa majú dôsledne sledovať u všetkých pacientov s akýmkoľvek stupňom poruchy funkcie obličiek (pozri časti 4.4 a 5.2). Dávkovací režim Cubicinu u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nestanovil.

Úprava dávky u dospelých pacientov s poruchou funkcie obličiek podľa indikácie a klírensu kreatinínu

Indikácia na použitie	Klírens kreatinínu	Odporúčané dávkovanie	Poznámky
cSSTI bez SAB	≥ 30 ml/min	4 mg/kg jedenkrát denne	Pozri časť 5.1
	< 30 ml/min	4 mg/kg každých 48 hodín	(1, 2)
RIE alebo cSSTI spojené so SAB	≥ 30 ml/min	6 mg/kg jedenkrát denne	Pozri časť 5.1
	< 30 ml/min	6 mg/kg každých 48 hodín	(1, 2)

cSSTI = komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív; SAB = bakteriémia spôsobená *S. aureus*
(1) Bezpečnosť a účinnosť úpravy intervalu dávky sa nehodnotili v kontrolovaných klinických skúšaniach a odporúčanie je založené na výsledkoch farmakokinetických štúdií a modelovania (pozri časti 4.4 a 5.2).
(2) Rovnaké úpravy dávky, ktoré sú založené na farmakokinetických údajoch u dobrovoľníkov, vrátane výsledkov FK modelovania, sa odporúčajú u dospelých pacientov podstupujúcich hemodialýzu (haemodialysis, HD) alebo kontinuálnu ambulantnú peritoneálnu dialýzu (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD). Vždy, keď je to možné, sa má Cubicin v dňoch dialýzy podávať po jej skončení (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Pri podávaní Cubicinu pacientom s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B) nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). U pacientov so

závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) nie sú k dispozícii žiadne údaje. Preto sa má pri podávaní Cubicinu takýmto pacientom postupovať opatrne.

Starší pacienti

U starších pacientov sa majú používať odporúčané dávky s výnimkou pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri vyššie a časť 4.4).

Pediatrická populácia (vek 1 až 17 rokov)

Odporúčané režimy dávkovania pre pediatrických pacientov na základe veku a indikácie sú uvedené nižšie.

Veková skupina	Indikácia			
	cSSTI bez SAB		cSSTI spojené so SAB	
	Režim dávkovania	Dĺžka trvania liečby	Režim dávkovania	Dĺžka trvania liečby
12 až 17 rokov	5 mg/kg jedenkrát každých 24 hodín vo forme infúzie počas 30 minút	Až do 14 dní	7 mg/kg jedenkrát každých 24 hodín vo forme infúzie počas 30 minút	(1)
7 až 11 rokov	7 mg/kg jedenkrát každých 24 hodín vo forme infúzie počas 30 minút		9 mg/kg jedenkrát každých 24 hodín vo forme infúzie počas 30 minút	
2 až 6 rokov	9 mg/kg jedenkrát každých 24 hodín vo forme infúzie počas 60 minút		12 mg/kg jedenkrát každých 24 hodín vo forme infúzie počas 60 minút	
1 až < 2 roky	10 mg/kg jedenkrát každých 24 hodín vo forme infúzie počas 60 minút		12 mg/kg jedenkrát každých 24 hodín vo forme infúzie počas 60 minút	
<p>cSSTI = komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív; SAB = bakteriémia spôsobená <i>S. aureus</i>; (1) Minimálna dĺžka trvania liečby Cubicinom pri pediatrickej SAB má byť v súlade s predpokladaným rizikom komplikácií u individuálneho pacienta. Potrebná dĺžka trvania liečby Cubicinom môže byť v súlade s predpokladaným rizikom komplikácií u individuálneho pacienta dlhšia ako 14 dní. V štúdiu pediatrickej SAB bola priemerná dĺžka trvania i.v. liečby Cubicinom 12 dní, s rozsahom 1 až 44 dní. Dĺžka trvania liečby má byť v súlade s dostupnými všeobecnými odporúčaniami.</p>				

Cubicin sa podáva intravenózne v roztoku chloridu sodného 0,9% (pozri časť 6.6). Cubicin sa nemá podávať častejšie ako jedenkrát denne.

Hladiny kreatínfosfokinázy (CPK) sa musia stanoviť pred začatím liečby a v pravidelných intervaloch (minimálne týždenne) počas liečby (pozri časť 4.4).

Pediatrickým pacientom vo veku menej ako 1 rok sa Cubicin nemá podávať pre riziko možných účinkov na svalový, nervovosvalový a/alebo nervový systém (buď periférny a/alebo centrálny), ktoré sa pozorovali u novorodených psov (pozri časť 5.3).

Spôsob podávania

Dospelým sa Cubicin podáva intravenóznou infúziou (pozri časť 6.6) trvajúcou 30 minút alebo intravenóznou injekciou (pozri časť 6.6) trvajúcou 2 minúty.

Pediatrickým pacientom vo veku 7 až 17 rokov sa Cubicin podáva intravenóznou infúziou trvajúcou 30 minút (pozri časť 6.6). Pediatrickým pacientom vo veku 1 až 6 rokov sa Cubicin podáva intravenóznou infúziou trvajúcou 60 minút (pozri časť 6.6).

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Ak sa po začatí liečby Cubicinom identifikuje ohnisko infekcie inej ako cSSTI alebo RIE, má sa zvážiť začatie alternatívnej antibiotickej liečby, ktorá má preukázanú účinnosť v liečbe špecifického typu prítomnej infekcie/prítomných infekcií.

Anafylaxia/reakcie z precitlivosti

Pri Cubicine sa hlásili anafylaktické reakcie/reakcie z precitlivosti. Ak dôjde k vzniku alergickej reakcie na Cubicin, ukončíte jeho podávanie a začnete vhodnú liečbu.

Pneumónia

V klinických štúdiách sa preukázalo, že Cubicin nie je účinný v liečbe pneumónie. Cubicin preto nie je indikovaný na liečbu pneumónie.

RIE spôsobená *Staphylococcus aureus*

Klinické údaje o použití Cubicinu na liečbu RIE spôsobenej *Staphylococcus aureus* sú obmedzené na 19 dospelých pacientov (pozri „Klinická účinnosť u dospelých“ v časti 5.1). Bezpečnosť a účinnosť Cubicinu u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov s pravostrannou infekčnou endokarditídou (RIE) spôsobenou *Staphylococcus aureus* neboli stanovené.

Účinnosť Cubicinu u pacientov s infekciami náhrad srdcových chlopní alebo s ľavostrannou infekčnou endokarditídou spôsobenou *Staphylococcus aureus* sa nepreukázala.

Hlboko lokalizované infekcie

U pacientov s hlboko lokalizovanými infekciami sa majú bezodkladne vykonať všetky potrebné chirurgické zákroky (napr. chirurgické vyčistenie rany, odstránenie protetických pomôcok, výmena srdcových chlopní).

Infekcie spôsobené enterokokmi

Nie je dostatok dôkazov na to, aby bolo možné vyvodit' akékoľvek závery týkajúce sa možnej klinickej účinnosti Cubicinu proti infekciám spôsobeným enterokokmi, vrátane *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium*. Navyše sa nestanovili dávkovacie režimy daptomycínu, ktoré by mohli byť vhodné na liečbu enterokokových infekcií, s bakteriémiou alebo bez nej. Zlyhania liečby daptomycínom sa hlásili pri liečbe enterokokových infekcií, ktoré boli väčšinou sprevádzané bakteriémiou. V niektorých prípadoch sa zlyhanie liečby spájalo so selekciou organizmov so zníženou citlivosťou alebo zjavnou rezistenciou voči daptomycínu (pozri časť 5.1).

Necitlivé mikroorganizmy

Používanie antibiotík môže podporovať pre množenie necitlivých mikroorganizmov. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, je potrebné prijať vhodné opatrenia.

Hnačka súvisiaca s *Clostridioides difficile*

Pri používaní Cubicinu sa hlásila hnačka súvisiaca s *Clostridioides difficile* (*Clostridioides difficile*-associated diarrhoea, CDAD) (pozri časť 4.8). Pri podozrení na CDAD alebo pri jej potvrdení môže byť potrebné liečbu Cubicinom ukončiť a podľa klinickej situácie začať vhodnú liečbu.

Interakcie s liekmi/laboratórnymi testami

Pozorovalo sa falošné predĺženie protrombínového času (prothrombin time, PT) a zvýšenie medzinárodného normalizovaného pomeru (international normalised ratio, INR), keď sa na stanovenie použili určité rekombinantné tromboplastínové činidlá (pozri časť 4.5).

Kreatínfosfokináza a myopatia

Počas liečby Cubicinom sa hlásili prípady zvýšenia hladiny kreatínfosfokinázy (CPK; izoenzým MM) v plazme spojené s bolesťami a/alebo slabosťou svalov a prípady myozitídy, myoglobínémie a rbdomyolýzy (pozri časti 4.5, 4.8 a 5.3). V klinických štúdiách sa výrazný nárast CPK v plazme na > 5x horná hranica normálu (Upper Limit of Normal, ULN) bez svalových príznakov vyskytol častejšie u pacientov liečených Cubicinom (1,9 %) ako u pacientov, ktorým boli podávané komparátory (0,5 %). Preto sa odporúča:

- CPK v plazme sa má stanoviť u všetkých pacientov na začiatku liečby a potom v pravidelných intervaloch (najmenej jedenkrát týždenne) počas liečby.
- CPK sa má stanovovať častejšie (napr. každé 2 - 3 dni minimálne počas prvých dvoch týždňov liečby) u pacientov, u ktorých je vyššie riziko vzniku myopatie. Napríklad pacienti s akýmkoľvek stupňom poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 80 ml/min; pozri časť 4.2), vrátane pacientov podstupujúcich hemodialýzu alebo CAPD, a pacienti užívajúci iné lieky, o ktorých je známe, že sa spájajú s myopatiou (napr. inhibítory HMG CoA-reduktázy, fibráty a cyklosporín).
- Nedá sa vylúčiť, že u pacientov s hladinou CPK na začiatku liečby vyššou než 5-násobok hornej hranice normálu môže byť zvýšené riziko ďalšieho nárastu počas liečby daptomycínom. Má sa to vziať do úvahy pri začatí liečby daptomycínom a v prípade, že sa daptomycín podáva, majú byť títo pacienti sledovaní častejšie ako jedenkrát týždenne.
- Cubicin sa nemá podávať pacientom, ktorí užívajú iné lieky spájajúce sa s myopatiou, iba ak by sa predpokladalo, že prínos pre pacienta preváži riziko.
- Pacienti majú byť počas liečby pravidelne kontrolovaní s ohľadom na prejavy alebo príznaky, ktoré by mohli poukazovať na myopatiu.
- U všetkých pacientov, u ktorých sa objaví nevysvetliteľná svalová bolesť, citlivosť, slabosť alebo kŕče, by sa mali hodnoty CPK sledovať každé 2 dni. Pri výskyte nevysvetliteľných svalových príznakov sa má liečba Cubicinom ukončiť v prípade, že hladina CPK dosiahne vyššiu hodnotu ako 5-násobok hornej hranice normálu.

Periférna neuropatia

Pacienti, u ktorých sa počas liečby Cubicinom vyskytnú prejavy alebo príznaky, ktoré by mohli poukazovať na periférnu neuropatiu, majú byť vyšetrení a má sa zvážiť ukončenie liečby daptomycínom (pozri časti 4.8 a 5.3).

Pediatrická populácia

Pediatrickým pacientom vo veku menej ako jeden rok sa Cubicin nemá podať pre riziko možných účinkov na svalový, nervovosvalový a/alebo nervový systém (buď periférny a/alebo centrálny), ktoré sa pozorovali u novorodených psov (pozri časť 5.3).

Eozinofilová pneumónia

U pacientov, ktorí dostávali Cubicin, sa hlásila eozinofilová pneumónia (pozri časť 4.8). Vo väčšine hlásených prípadov, ktoré sa spájali s Cubicinom, sa u pacientov vyskytla horúčka, dyspnoe s hypoxemickou respiračnou insuficienciou a difúzne pľúcne infiltráty alebo organizujúca pneumónia. Väčšina prípadov sa vyskytla po viac ako 2 týždňoch liečby Cubicinom a upravila sa po ukončení liečby Cubicinom a začatí liečby steroidmi. Po opakovanej expozícii sa hlásil opakovaný výskyt eozinofilovej pneumónie. Pacienti, u ktorých sa vyskytnú tieto prejavy a príznaky počas podávania Cubicinu, majú byť bezodkladne vyšetrení, pričom vyšetrenie má podľa potreby zahŕňať bronchoalveolárnu laváž, aby sa vylúčili iné príčiny (napr. bakteriálna infekcia, hubová infekcia, parazity, iné lieky). Liečba Cubicinom sa má okamžite ukončiť a podľa potreby sa má začať liečba systémovými steroidmi.

Závažné kožné nežiaduce reakcie

Pri daptomycíne sa hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) zahŕňajúce liekovú reakciu s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a vezikulobulóznu vyrážku s postihnutím sliznice alebo bez neho (Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) alebo toxická epidermálna nekrolýza (TEN)), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne (pozri časť 4.8). Pacientov je v čase predpisovania liečby potrebné poučiť o prejavoch a príznakoch závažných kožných reakcií a majú byť starostlivo sledovaní. Ak sa objavia prejavy a príznaky pripomínajúce tieto reakcie, liečba Cubicinom sa má okamžite ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Ak sa pri použití daptomycínu u pacienta objaví závažná kožná nežiaduca reakcia, u takéhoto pacienta sa liečba daptomycínom nesmie nikdy opätovne nasadiť.

Tubulointersticiálna nefritída

V rámci skúseností s daptomycínom po jeho uvedení na trh sa hlásila tubulointersticiálna nefritída (TIN). Pacienti, u ktorých sa počas liečby Cubicinom objaví horúčka, vyrážka, eozinofília a/alebo nová alebo zhoršujúca sa porucha funkcie obličiek, majú podstúpiť lekárske vyšetrenie. Pri podozrení na TIN sa má liečba Cubicinom okamžite ukončiť a má sa začať s vhodnou liečbou a/alebo prijať vhodné opatrenia.

Porucha funkcie obličiek

Počas liečby Cubicinom sa hlásila porucha funkcie obličiek. Závažná porucha funkcie obličiek môže byť sama osebe tiež predisponujúcim faktorom k zvyšovaniu hladiny daptomycínu, čo môže zvyšovať riziko vzniku myopatie (viď vyššie).

U dospelých pacientov, ktorých klírens kreatinínu je < 30 ml/min, je potrebná úprava intervalu medzi dávkami Cubicinu (pozri časti 4.2 a 5.2). Bezpečnosť a účinnosť úpravy intervalu medzi dávkami sa nehodnotili v kontrolovaných klinických skúšaní a odporúčanie je založené najmä na údajoch z farmakokinetického modelovania. Cubicin sa má u týchto pacientov použiť iba v prípade, keď sa predpokladá, že očakávaný klinický prínos preváži potenciálne riziko.

Pri podávaní Cubicinu pacientom, ktorí už pred začatím liečby Cubicinom trpia určitým stupňom poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 80 ml/min.), sa odporúča opatrnosť. Odporúča sa pravidelné sledovanie funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Pravidelné sledovanie funkcie obličiek sa navyše odporúča aj počas súbežného podávania potenciálne nefrotoxických látok, bez ohľadu na pacientovu súčasnú funkciu obličiek (pozri časť 4.5).

Režim dávkovania Cubicinu u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nestanovil.

Obezita

U obéznych osôb s indexom telesnej hmotnosti (Body Mass Index, BMI) > 40 kg/m², avšak s klírensom kreatinínu > 70 ml/min. bola AUC_{0-∞} daptomycínu významne zvýšená (priemerne o 42 % vyššia) v porovnaní so zodpovedajúcimi neobéznyimi kontrolnými osobami. K dispozícii sú len obmedzené informácie o bezpečnosti a účinnosti daptomycínu u veľmi obéznych osôb, a preto sa odporúča opatrnosť. V súčasnosti však neexistujú žiadne dôkazy o tom, že by bolo potrebné zníženie dávky (pozri časť 5.2).

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Daptomycín podlieha iba nepatrne, prípadne vôbec nepodlieha metabolizmu sprostredkovanému cytochrómom P450 (CYP450). Nie je pravdepodobné, že daptomycín bude inhibovať alebo indukovať metabolizmus liekov metabolizovaných systémom P450.

Interakčné štúdie Cubicinu sa uskutočnili s aztreonamom, tobramycínom, warfarínom a probenecidom. Daptomycín nemal žiadny vplyv na farmakokinetiku warfarínu alebo probenecidu, ani tieto lieky nemenili farmakokinetiku daptomycínu. Aztreonam nemenil vo významnej miere farmakokinetiku daptomycínu.

Hoci sa pozorovali malé zmeny vo farmakokinetike daptomycínu a tobramycínu počas ich súbežného podávania intravenóznou infúziou trvajúcou 30 minút pri dávke Cubicinu 2 mg/kg, tieto zmeny neboli štatisticky významné. Interakcia medzi daptomycínom a tobramycínom pri schválenej dávke Cubicinu nie je známa. Keď sa Cubicin podáva súbežne s tobramycínom, je potrebná opatrnosť.

Skúsenosti so súbežným podávaním Cubicinu a warfarínu sú obmedzené. Štúdie Cubicinu s inými antikoagulanciami než warfarín sa neuskutočnili. Počas prvých niekoľkých dní od začiatku liečby Cubicinom sa má sledovať antikoagulačná aktivita u pacientov, ktorí dostávajú Cubicin a warfarín.

K dispozícii sú len obmedzené skúsenosti týkajúce sa súbežného podávania daptomycínu s inými liekmi, ktoré môžu vyvolať myopatiu (napr. inhibítory HMG CoA-reduktázy). U dospelých pacientov užívajúcich niektorý z týchto liekov v rovnakom čase ako Cubicin sa však vyskytli určité prípady výrazného nárastu hladín CPK a prípady rhabdomyolýzy. Odporúča sa, aby podávanie ostatných liekov spájajúcich sa s myopatiou bolo v priebehu liečby Cubicinom podľa možnosti dočasne prerušené, s výnimkou prípadov, keď prínos súbežného podávania preváži riziko. Ak nie je možné vyhnúť sa súbežnému podávaniu, hladiny CPK sa majú stanovovať častejšie ako jedenkrát týždenne a pacienti majú byť pozorne sledovaní s ohľadom na prejavy alebo príznaky, ktoré by mohli poukazovať na myopatiu. Pozri časti 4.4, 4.8 a 5.3.

Daptomycín je primárne vylučovaný renálnou filtráciou, a preto môžu byť plazmatické hladiny zvýšené pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré znižujú renálnu filtráciu (napr. NSAID a inhibítory COX-2). Navyše existuje potenciál výskytu farmakodynamickej interakcie počas súbežného podávania v dôsledku aditívnych renálnych účinkov. Pri súbežnom podávaní daptomycínu s akýmkoľvek iným liekom, o ktorom je známe, že znižuje renálnu filtráciu, sa preto odporúča opatrnosť.

Počas sledovania lieku po uvedení na trh sa hlásili prípady interferencie medzi daptomycínom a určitými činidlami, ktoré sa používajú pri niektorých testoch protrombínového času/medzinárodného normalizovaného pomeru (PT/INR). Táto interferencia viedla k falošnému predĺženiu PT a zvýšeniu INR. Ak sa u pacientov užívajúcich daptomycín spozorujú nevysvetliteľné abnormality PT/INR, má sa vziať do úvahy možná *in vitro* interakcia s laboratórnym testom. Možnosť chybných výsledkov je možné minimalizovať odberom vzoriek na stanovenie PT alebo INR približne v čase, keď sú koncentrácie daptomycínu v plazme minimálne (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku daptomycínu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3).

Cubicin sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné, t. j. iba vtedy, ak očakávaný prínos preváži možné riziko.

Dojčenie

V štúdií s jedným prípadom u ľudí sa Cubicin podával intravenózne denne počas 28 dní dojčiacej matke v dávke 500 mg/deň a vzorky materského mlieka pacientky sa na 27. deň zbierali počas 24 hodín. Najvyššia nameraná koncentrácia daptomycínu v materskom mlieku bola 0,045 µg/ml, čo je nízka koncentrácia. Dojčenie sa má preto ukončiť, keď sa Cubicin podáva dojčiacim ženám, až kým nebude k dispozícii viac skúseností.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o účinku daptomycínu na fertilitu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Na základe hlásených nežiaducich liekových reakcií sa predpokladá, že Cubicin pravdepodobne nevyvoláva účinok na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách sa Cubicin podával 2 011 dospelým osobám. V rámci týchto skúšaní 1 221 osôb dostávalo dennú dávku 4 mg/kg, z toho 1 108 bolo pacientov a 113 bolo zdravých dobrovoľníkov; 460 osôb dostávalo dennú dávku 6 mg/kg, z toho 304 bolo pacientov a 156 bolo zdravých dobrovoľníkov. V pediatrických štúdiách dostávalo Cubicin 372 pacientov, z ktorých 61 dostalo jednorazovú dávku a 311 dostávalo liečebný režim pre cSSTI alebo SAB (denné dávky boli v rozsahu od 4 mg/kg do 12 mg/kg). Nežiaduce reakcie (t. j. považované skúšajúcim za možno, pravdepodobne alebo určite súvisiace s liekom) sa hlásili s podobnou frekvenciou pri režimoch Cubicinu a komparátora.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie (frekvencia časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)) sú:

hubové infekcie, infekcia močových ciest, kandidová infekcia, anémia, úzkosť, nespavosť, závraty, bolesť hlavy, hypertenzia, hypotenzia, bolesť gastrointestinálneho traktu a brucha, nauzea, vracanie, zápcha, hnačka, flatulencia, nadúvanie a distenzia, abnormálne výsledky testov funkcie pečene (zvýšená alanínaminotransferáza (ALT), aspartátaminotransferáza (AST) alebo alkalická fosfatáza (ALP)), vyrážka, pruritus, bolesť v končatine, zvýšená kreatínfosfokináza (CPK) v sére, reakcie v mieste podania infúzie, pyrexia, asténia.

Menej často hlásené, ale závažnejšie nežiaduce reakcie zahŕňajú reakcie z precitlivenosti, eozinofilovú pneumóniu (niekedy sa prejavujúca ako organizujúca pneumónia), liekovú reakciu s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), angioedém a rabdomyolýzu.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce účinky sa hlásili počas liečby a počas sledovania s frekvenciou zodpovedajúcou kategóriám veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov):

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie z klinických štúdií a z hlásení po uvedení lieku na trh

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	<i>Časté:</i>	hubové infekcie, infekcia močových ciest, kandidová infekcia
	<i>Menej časté:</i>	fungémia
	<i>Neznáme*:</i>	hnačka súvisiaca s <i>Clostridioides difficile</i> **
Poruchy krvi a lymfatického systému	<i>Časté:</i>	anémia
	<i>Menej časté:</i>	trombocytémia, eozinofília, zvýšený medzinárodný normalizovaný pomer (international normalised ratio, INR), leukocytóza
	<i>Zriedkavé:</i>	predĺžený protrombínový čas (prothrombin time, PT)
	<i>Neznáme*</i>	trombocytopénia

Poruchy imunitného systému	<i>Neznáme*</i> :	precitlivosť** objavujúca sa v ojedinelých spontánnych hláseniach a zahŕňajúca, ale neobmedzujúca sa len na angioedém, pľúcnu eozinofíliu, pocit orofaryngeálneho opuchu, anafylaxia**, infúzne reakcie vrátane nasledujúcich príznakov: tachykardia, sipot, pyrexia, stuhnutosť, systémové sčervenanie, vertigo, synkopa a kovová pachuť
Poruchy metabolizmu a výživy	<i>Menej časté:</i>	znížená chuť do jedla, hyperglykémia, nerovnováha elektrolytov
Psychické poruchy	<i>Časté:</i>	úzkosť, nespavosť
Poruchy nervového systému	<i>Časté:</i> <i>Menej časté:</i> <i>Neznáme*</i> :	závraty, bolesť hlavy parestézia, porucha vnímania chuti, tremor, podráždenie oka periférna neuropatia**
Poruchy ucha a labyrintu	<i>Menej časté:</i>	vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<i>Menej časté:</i>	supraventrikulárna tachykardia, extrasystola
Poruchy ciev	<i>Časté:</i> <i>Menej časté:</i>	hypertenzia, hypotenzia návaly horúčavy
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	<i>Neznáme*</i> :	eozinofilová pneumónia ¹ **, kašeľ
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>Časté:</i> <i>Menej časté:</i>	bolesť gastrointestinálneho traktu a brucha, nauzea, vracanie, zápcha, hnačka, flatulencia, nadúvanie a distenzia dyspepsia, glositída
Poruchy pečene a žlčových ciest	<i>Časté:</i> <i>Zriedkavé:</i>	abnormálne výsledky testov funkcie pečene ² (zvýšená alanínaminotransferáza (ALT), aspartátaminotransferáza (AST) alebo alkalická fosfatáza (ALP)) žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Časté:</i> <i>Menej časté:</i> <i>Neznáme*</i> :	vyrážka, pruritus urtikária akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)**, vezikulobulózna vyrážka s postihnutím sliznice alebo bez neho (SJS alebo TEN)**
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<i>Časté:</i> <i>Menej časté:</i> <i>Neznáme*</i> :	bolesť v končatine, zvýšená kreatínfosfokináza (CPK) v sére ² myozitída, zvýšenie myoglobínu, svalová slabosť, bolesť svalov, artralgia, zvýšená laktátdehydrogenáza (LDH) v sére, svalové kŕče rabdomyolýza ³ **
Poruchy obličiek a močových ciest	<i>Menej časté:</i> <i>Neznáme*</i> :	porucha funkcie obličiek, vrátane zlyhania obličiek a insuficiencie obličiek, zvýšený kreatinín v sére tubulointersticiálna nefritída (TIN)**
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<i>Menej časté:</i>	vaginitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<i>Časté:</i> <i>Menej časté:</i>	reakcie v mieste podania infúzie, pyrexia, asténia únava, bolesť

* Na základe hlásení po uvedení lieku na trh. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne z populácie určitej veľkosti, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu, ktorá je preto zatriedená ako neznáma.

** Pozri časť 4.4.

¹ Zatiaľ čo presná incidencia eozinofilovej pneumónie spojenej s daptomycínom nie je známa, doterajšia miera výskytu spontánnych hlásení je veľmi nízka (< 1/10 000).

² V niektorých prípadoch myopatie zahŕňajúcej zvýšenú CPK a svalové príznaky sa u pacientov vyskytlo aj zvýšenie aminotransferáz. Tieto zvýšenia aminotransferáz pravdepodobne súviseli s účinkami na kostrové svalstvo. Väčšina prípadov zvýšenia aminotransferáz predstavovala toxicitu stupňa 1 - 3 a upravila sa po ukončení liečby.

³ Keď boli k dispozícii klinické informácie o pacientoch a bolo možné vyvodit' závery, približne 50 % prípadov sa vyskytlo u pacientov s už existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov, ktorí súbežne dostávali lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú rabdomyolýzu.

Údaje o bezpečnosti podávania daptomycínu 2-minútovou intravenóznou injekciou pochádzajú z dvoch farmakokinetických štúdií so zdravými dospelými dobrovoľníkmi. Na základe výsledkov týchto štúdií mali oba spôsoby podávania daptomycínu, 2-minútová intravenózna injekcia a 30-minútová intravenózna infúzia, podobný profil bezpečnosti a znášanlivosti. Lokálna znášanlivosť, ani povaha a frekvencia nežiaducich reakcií sa nijakým významným spôsobom nelíšili.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča podporná liečebná starostlivosť. Daptomycín sa z tela pomaly vylučuje hemodialýzou (približne 15 % podanej dávky je odstránených v priebehu 4 hodín) alebo peritoneálnou dialýzou (približne 11 % podanej dávky je odstránených v priebehu 48 hodín).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, iné antibakteriálne liečivá, ATC kód: J01XX09

Mechanizmus účinku

Daptomycín je cyklická prírodná lipopeptidová látka, ktorá je aktívna iba proti grampozitívnym baktériám.

Mechanizmus účinku zahŕňa väzbu (v prítomnosti iónov vápnika) na membrány bakteriálnych buniek v rastovej aj stacionárnej fáze, čo spôsobuje depolarizáciu a vedie k rýchlej inhibícii syntézy proteínov, DNA a RNA. Výsledkom je smrť bakteriálnej bunky s nepatrnou lýzou bunky.

FK/FD vzťah

Daptomycín vykazuje na zvieracích modeloch *in vitro* a *in vivo* rýchlu, od koncentrácie závislú baktericídnu aktivitu proti grampozitívnym organizmom. V zvieracích modeloch AUC/MIC a C_{max}/MIC koreluje s účinnosťou a predikovaným usmrtením baktérií *in vivo* pri jednorazových dávkach zodpovedajúcich dospelým ľudským dávkam 4 mg/kg a 6 mg/kg jedenkrát denne.

Mechanizmy rezistencie

Kmene so zníženou citlivosťou na daptomycín boli hlásené najmä počas liečby pacientov s ťažko liečiteľnými infekciami a/alebo po dlhodobom podávaní. Predovšetkým u pacientov infikovaných *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* alebo *Enterococcus faecium*, vrátane pacientov s bakteriémiou, sa vyskytli hlásenia o zlyhaniach liečby, ktoré sa spájali so selekciou organizmov so zníženou citlivosťou alebo zjavnou rezistenciou voči daptomycínu počas liečby.

Mechanizmus (mechanizmy) rezistencie voči daptomycínu nie je (nie sú) úplne objasnený (objasnené).

Hraničné hodnoty

Hraničná hodnota minimálnej inhibičnej koncentrácie (minimum inhibitory concentration, MIC), ktorú stanovil Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) pre stafylokoky a streptokoky (s výnimkou *S. pneumoniae*) sú citlivé ≤ 1 mg/l a rezistentné > 1 mg/l.

Citlivosť

Prevalencia rezistencie sa môže u vybraných druhov líšiť geograficky a v čase, a preto je žiaduce získať miestne informácie o rezistencii, obzvlášť pri liečbe závažných infekcií. Podľa potreby sa má vyhľadať odporúčanie odborníka, ak je miestna prevalencia rezistencie taká, že prínos lieku je prinajmenšom pri niektorých typoch infekcií sporný.

Bežne citlivé druhy
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Koaguláza-negatívne stafylokoky
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> poddruh <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Streptokoky skupiny G
<i>Clostridium perfringens</i>
Druh <i>Peptostreptococcus</i>
Inherentne rezistentné organizmy
Gramnegatívne organizmy

* označuje druhy, u ktorých sa predpokladá, že aktivita proti nim bola uspokojivo preukázaná v klinických štúdiách.

Klinická účinnosť u dospelých

V dvoch klinických štúdiách u dospelých týkajúcich sa komplikovaných infekcií kože a mäkkých tkanív spĺňalo 36 % pacientov liečených Cubicinom kritériá syndrómu systémovej zápalovej odpovede (systemic inflammatory response syndrome, SIRS). Najčastejším typom liečenej infekcie bola infekcia rany (38 % pacientov), zatiaľ čo 21 % malo väčšie abscesy. Tieto obmedzenia skupín liečených pacientov by sa mali vziať do úvahy pri rozhodovaní o použití Cubicinu.

V randomizovanej, kontrolovanej, otvorenej štúdii s 235 dospelými pacientmi s bakteriémiou spôsobenou *Staphylococcus aureus* (t.j. s minimálne jednou pozitívnou kultiváciou *Staphylococcus aureus* z krvi pred podaním prvej dávky) spĺňalo 19 zo 120 pacientov liečených Cubicinom kritériá pre RIE. Z týchto 19 pacientov bolo 11 infikovaných *Staphylococcus aureus* citlivým na meticilín (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA) a 8 *Staphylococcus aureus* rezistentným voči meticilínu (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA). Miera úspešnosti u pacientov s RIE je uvedená v tabuľke nižšie.

Populácia	Daptomycín	Komparátor	Rozdiely v miere úspešnosti (95% IS)
	n/N (%)	n/N (%)	
Populácia podľa liečebného zámeru (intention to treat, ITT)			
RIE	8/19 (42,1 %)	7/16 (43,8 %)	-1,6 % (-34,6; 31,3)
Populácia podľa protokolu (per protocol, PP)			
RIE	6/12 (50,0 %)	4/8 (50,0 %)	0,0 % (-44,7; 44,7)

Zlyhanie liečby pre pretrvávajúce alebo opätovne sa objavujúce infekcie spôsobené *Staphylococcus aureus* sa pozorovalo u 19/120 (15,8 %) pacientov liečených Cubicinom, 9/53 (16,7 %) pacientov liečených vankomycínom a 2/62 (3,2 %) pacientov liečených protistafylokokovým polosyntetickým penicilínom. Medzi týmito pacientmi so zlyhaním liečby boli šiesti pacienti liečení Cubicinom a jeden pacient liečený vankomycínom, ktorí boli infikovaní *Staphylococcus aureus*, u ktorého došlo k zvyšovaniu MIC daptomycínu počas alebo po liečbe (pozri vyššie „Mechanizmy rezistencie“). Väčšina pacientov, u ktorých liečba zlyhala pre pretrvávajúcu alebo opätovne sa objavujúcu infekciu spôsobenú *Staphylococcus aureus*, mala hlboko lokalizovanú infekciu a nevykonali sa u nich potrebné chirurgické zákroky.

Klinická účinnosť u pediatrických pacientov

Bezpečnosť a účinnosť daptomycínu sa hodnotila u pediatrických pacientov vo veku 1 až 17 rokov (štúdia DAP-PEDS-07-03) s cSSTI spôsobenými grampozitívnymi patogénmi. Pacienti boli zaradení stupňovito do presne ohraničených vekových skupín a dostávali jedenkrát denne až do 14 dní dávky v závislosti od veku, nasledovne:

- Veková skupina 1 (n = 113): 12 až 17 rokov, liečená daptomycínom v dávke 5 mg/kg alebo komparátorom štandardnej liečby (standard-of-care comparator, SOC);
- Veková skupina 2 (n = 113): 7 až 11 rokov, liečená daptomycínom v dávke 7 mg/kg alebo SOC;
- Veková skupina 3 (n = 125): 2 až 6 rokov, liečená daptomycínom v dávke 9 mg/kg alebo SOC;
- Veková skupina 4 (n = 45): 1 až < 2 roky, liečená daptomycínom v dávke 10 mg/kg alebo SOC.

Primárnym cieľom štúdie DAP-PEDS-07-03 bolo hodnotenie bezpečnosti liečby. Sekundárne ciele zahŕňali hodnotenie účinnosti intravenózne podávaného daptomycínu v dávkach závislých od veku v porovnaní so štandardnou liečbou. Kľúčovým ukazovateľom účinnosti bol sponzorom definovaný klinický výsledok pri teste vyliečenia (test-of-cure, TOC), ktorý stanovil zaslepený vedúci medicínsky pracovník. V štúdiu bolo liečených celkovo 389 osôb, z ktorých 256 osôb dostávalo daptomycín a 133 osôb dostávalo štandardnú liečbu. Vo všetkých populáciách boli miery klinického úspechu porovnateľné medzi liečebnými skupinami s daptomycínom a SOC, čo podporuje primárnu analýzu účinnosti v ITT populácii.

Súhrn sponzorom definovaného klinického výsledku pri TOC:

	Klinický úspech pri pediatrických cSSTI		
	Daptomycín n/N (%)	Komparátor n/N (%)	rozdiel %
Populácia podľa liečebného zámeru	227/257 (88,3 %)	114/132 (86,4 %)	2,0
Modifikovaná populácia podľa liečebného zámeru	186/210 (88,6 %)	92/105 (87,6 %)	0,9
Klinicky hodnotiteľné	204/207 (98,6 %)	99/99 (100 %)	-1,5
Mikrobiologicky hodnotiteľné (microbiologically evaluable, ME)	164/167 (98,2 %)	78/78 (100 %)	-1,8

Celková miera odpovede na liečbu bola tiež podobná v liečebných skupinách s daptomycínom a SOC pri infekciách spôsobených MRSA, MSSA a *Streptococcus pyogenes* (pozri tabuľku nižšie; populácia ME); miery odpovede v oboch liečebných skupinách pri týchto bežných patogénoch boli > 94 %.

Súhrn celkovej odpovede na liečbu podľa typu východiskového patogénu (populácia ME):

Patogén	Celková miera úspechu ^a pri pediatrických cSSTI n/N (%)	
	Daptomycín	Komparátor
<i>Staphylococcus aureus</i> citlivý na meticilín (MSSA)	68/69 (99 %)	28/29 (97 %)
<i>Staphylococcus aureus</i> rezistentný voči meticilínu (MRSA)	63/66 (96 %)	34/34 (100 %)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	17/18 (94 %)	5/5 (100 %)

^a Osoby, ktoré dosiahli klinický úspech (klinická odpoveď „vyliečenie“ alebo „zlepšenie stavu“) a mikrobiologický úspech (stupeň odpovede patogénu „eradikovaný“ alebo „pravdepodobne eradikovaný“) sú hodnotené ako celkový úspech liečby.

Bezpečnosť a účinnosť daptomycínu sa hodnotila u pediatrických pacientov vo veku 1 až 17 rokov (štúdia DAP-PEDBAC-11-02) s bakteriémiou spôsobenou *Staphylococcus aureus*. Pacienti boli randomizovaní v pomere 2:1 do nasledujúcich vekových skupín a jedenkrát denne dostávali až počas 42 dní dávku v závislosti od veku, nasledovne:

- Veková skupina 1 (n = 21): 12 až 17 rokov, liečená daptomycínom v dávke 7 mg/kg alebo komparátorom SOC;
- Veková skupina 2 (n = 28): 7 až 11 rokov, liečená daptomycínom v dávke 9 mg/kg alebo SOC;
- Veková skupina 3 (n = 32): 1 až 6 rokov, liečená daptomycínom v dávke 12 mg/kg alebo SOC;

Primárnym cieľom štúdie DAP-PEDBAC-11-02 bolo hodnotenie bezpečnosti intravenózneho liečby daptomycínom oproti antibiotikám SOC. Sekundárne ciele zahŕňali: klinický výsledok na základe zaslepeného hodnotenia klinickej odpovede hodnotiteľom (úspech [vyliečenie, zlepšený stav], zlyhanie alebo nehodnotiteľná) počas návštevy kvôli TOC; a mikrobiologická odpoveď (úspech, zlyhanie alebo nehodnotiteľná) na základe hodnotenia východiskového infikujúceho patogénu pri TOC.

V štúdiu bolo liečených celkovo 81 osôb, zahŕňajúcich 55 osôb, ktoré dostávali daptomycín a 26 osôb, ktoré dostávali štandardnú liečbu. V tejto štúdiu neboli zahrnutí žiadni pacienti vo veku 1 až < 2 roky. Vo všetkých populáciách boli miery klinického úspechu porovnateľné medzi liečebnou skupinou s daptomycínom a liečebnou skupinou so SOC.

Súhrn zaslepeným hodnotiteľom definovaného klinického výsledku pri TOC:

	Klinický úspech pri pediatrickej SAB		
	Daptomycín n/N (%)	Komparátor n/N (%)	rozdiel %
Modifikovaná populácia podľa liečebného zámeru (modified intent-to-treat, MITT)	46/52 (88,5 %)	19/24 (79,2 %)	9,3 %
Mikrobiologicky modifikovaná populácia podľa liečebného zámeru (microbiologically modified intent-to-treat, mMITT)	45/51 (88,2 %)	17/22 (77,3 %)	11,0 %
Klinicky hodnotiteľné (clinically evaluable, CE)	36/40 (90,0 %)	9/12 (75,0 %)	15,0 %

Mikrobiologický výsledok pri TOC pre liečebné skupiny s daptomycínom a SOC pri infekciách spôsobených MRSA a MSSA sú uvedené v tabuľke nižšie (populácia mMITT).

Patogén	Miera mikrobiologického úspechu pri pediatrickej SAB n/N (%)	
	Daptomycín	Komparátor
<i>Staphylococcus aureus</i> citlivý na meticilín (MSSA)	43/44 (97,7 %)	19/19 (100,0 %)
<i>Staphylococcus aureus</i> rezistentný voči meticilínu (MRSA)	6/7 (85,7 %)	3/3 (100,0 %)

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika daptomycínu je vo všeobecnosti lineárna a nezávislá od času pri dávkach 4 až 12 mg/kg podávaných ako jednorazové denné dávky 30-minútovou intravenóznou infúziou počas až 14 dní zdravým dospelým dobrovoľníkom. Koncentrácie zodpovedajúce rovnovážnemu stavu sa dosiahnu pri tretej dennej dávke.

Daptomycín podávaný ako 2-minútová intravenózna injekcia tiež vykazoval farmakokinetiku úmernú dávke v rozmedzí schválených terapeutických dávok 4 až 6 mg/kg. U zdravých dospelých osôb sa po podaní daptomycínu ako 30-minútovej intravenózne infúzie alebo 2-minútovej intravenózne injekcie preukázala porovnateľná expozícia (AUC a C_{max}).

Štúdie na zvieratách preukázali, že po perorálnom podaní nie je daptomycín v žiadnom významnejšom rozsahu absorbovaný.

Distribúcia

Distribučný objem daptomycínu v rovnovážnom stave u zdravých dospelých osôb bol približne 0,1 l/kg a nebol závislý od dávky. Štúdie tkanivovej distribúcie u potkanov preukázali, že daptomycín po jednorazových aj viacnásobných dávkach zrejme len minimálne prestupuje hematoencefalickou bariérou a placentárnou bariérou.

Daptomycín sa reverzibilne viaže na proteíny ľudskej plazmy spôsobom nezávislým od koncentrácie. U zdravých dospelých dobrovoľníkov a dospelých pacientov liečených daptomycínom predstavovala väzba na proteíny v priemere asi 90 %, vrátane osôb s poruchou funkcie obličiek.

Biotransformácia

V štúdiách *in vitro* sa daptomycín nemetabolizoval prostredníctvom ľudských pečňových mikrozómov. Štúdie *in vitro* s ľudskými hepatocytmi naznačujú, že daptomycín neinhibuje ani neindukuje aktivitu nasledujúcich izoforiem ľudského cytochrómu P450: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4. Nie je pravdepodobné, že daptomycín bude inhibovať alebo indukovať metabolizmus liekov metabolizovaných systémom P450.

Po infúzii 14C-daptomycínu u zdravých dospelých bola rádioaktivita plazmy podobná ako koncentrácia stanovená mikrobiologickým testom. V moči sa zistili neaktívne metabolity, stanovené na základe rozdielu celkových rádioaktívnych koncentrácií a mikrobiologicky aktívnych koncentrácií. V osobitnej štúdii sa v plazme nepozorovali žiadne metabolity, zatiaľ čo v moči sa zistili malé množstvá troch oxidačných metabolitov a jedna neidentifikovaná zlúčenina. Miesto, kde metabolizmus prebieha, sa nezistilo.

Eliminácia

Daptomycín je vylučovaný primárne obličkami. Súbežné podávanie probenecidu a daptomycínu nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku daptomycínu u ľudí, čo svedčí o minimálnej až žiadnej aktívnej tubulárnej sekrécii daptomycínu.

Po intravenóznom podaní je plazmatický klírens daptomycínu približne 7 až 9 ml/h/kg a renálny klírens daptomycínu je 4 až 7 ml/h/kg.

V štúdiu bilancie hmoty s použitím rádioaktívne značeného materiálu sa 78 % podanej dávky zachytilo v moči na základe celkovej rádioaktivity, zatiaľ čo množstvo nezmeneného daptomycínu v moči bolo približne 50 % dávky. Približne 5 % podaného rádioaktívne značeného materiálu sa vylúčilo stolicou.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Po podaní jednorazovej intravenózne dávky Cubicinu 4 mg/kg počas 30 minút bol priemerný celkový klírens daptomycínu približne o 35 % nižší a priemerná $AUC_{0-\infty}$ bola približne o 58 % vyššia u starších osôb (vo veku ≥ 75 rokov) v porovnaní s hodnotami u zdravých mladých osôb (vo veku 18 až 30 rokov). Nezistili sa žiadne rozdiely v C_{max} . Zaznamenané rozdiely sú spôsobené s najväčšou pravdepodobnosťou normálnym znížením funkcie obličiek, ktoré sa pozoruje u geriatrickej populácie.

Na základe samotného veku nie je potrebná žiadna úprava dávky. Má sa však posúdiť funkcia obličiek a v prípade, že existuje dôkaz závažnej poruchy funkcie obličiek, sa má dávka znížiť.

Deti a dospievajúci (vo veku 1 až 17 rokov)

Farmakokinetika daptomycínu u pediatrických osôb sa hodnotila v 3 farmakokinetických štúdiách s jednorazovou dávkou. Po podaní jednorazovej dávky Cubicinu 4 mg/kg bol celkový klírens daptomycínu normalizovaný podľa hmotnosti a eliminačný polčas daptomycínu u dospievajúcich (vo veku 12 – 17 rokov) s grampozitívnou infekciou podobný ako u dospelých. Po podaní jednorazovej dávky Cubicinu 4 mg/kg bol celkový klírens daptomycínu u detí vo veku 7 – 11 rokov s grampozitívnou infekciou vyšší ako u dospievajúcich, zatiaľ čo eliminačný polčas bol kratší. Po podaní jednorazových dávok Cubicinu 4, 8 alebo 10 mg/kg bol celkový klírens a eliminačný polčas daptomycínu u detí vo veku 2 – 6 rokov podobný pri rozdielnych dávkach; celkový klírens bol vyšší a eliminačný polčas bol kratší ako u dospievajúcich. Po podaní jednorazovej dávky Cubicinu 6 mg/kg bol klírens a eliminačný polčas daptomycínu u detí vo veku 13 – 24 mesiacov podobný ako u detí vo veku 2 – 6 rokov, ktoré dostávali jednorazovú dávku 4 – 10 mg/kg. Výsledky týchto štúdií preukazujú, že expozície (AUC) u pediatrických pacientov sú pri všetkých dávkach vo všeobecnosti nižšie ako expozície u dospelých pri porovnateľných dávkach.

Pediatricki pacienti s cSSTI

Na hodnotenie bezpečnosti, účinnosti a farmakokinetiky daptomycínu u pediatrických pacientov (vo veku 1 až vrátane 17 rokov) s cSSTI spôsobenými grampozitívnymi patogénmi sa vykonala štúdia fázy 4 (DAP-PEDS-07-03). Farmakokinetika daptomycínu u pacientov v tejto štúdií je zhrnutá v tabuľke 2. Po podaní viacnásobných dávok bola expozícia daptomycínu po úprave dávky na základe telesnej hmotnosti a veku podobná v rôznych vekových skupinách. Plazmatické expozície, ktoré sa dosiahli pri týchto dávkach boli v súlade s expozíciami, ktoré sa dosiahli v štúdií cSSTI u dospelých (po podaní dávky 4 mg/kg jedenkrát denne u dospelých).

Tabuľka 2 Priemer (štandardná odchýlka) farmakokinetiky daptomycínu u pediatrických pacientov (vo veku 1 až 17 rokov) s cSSTI v štúdií DAP-PEDS-07-03

Vekové rozmedzie	12 – 17 rokov (N = 6)	7 – 11 rokov (N = 2) ^a	2 – 6 rokov (N = 7)	1 až < 2 roky (N = 30) ^b
Dávka	5 mg/kg	7 mg/kg	9 mg/kg	10 mg/kg
Čas infúzie	30 minút	30 minút	60 minút	60 minút
AUC_{0-24h} ($\mu g \times h/ml$)	387 (81)	438	439 (102)	466
C_{max} ($\mu g/ml$)	62,4 (10,4)	64,9; 74,4	81,9 (21,6)	79,2
Zdanlivý $t_{1/2}$ (h)	5,3 (1,6)	4,6	3,8 (0,3)	5,04
CL/wt (ml/h/kg)	13,3 (2,9)	16,0	21,4 (5,0)	21,5

Hodnoty farmakokinetických parametrov odhadnuté podľa nekompartmentovej analýzy

^aIndividuálne nahlásené hodnoty, keďže v tejto vekovej skupine poskytl farmakokinetické vzorky umožňujúce farmakokinetickú analýzu iba dvaja pacienti; AUC , zdanlivý $t_{1/2}$ a CL/wt mohli byť stanovené iba u jedného z dvoch pacientov

^bFarmakokinetická analýza vykonaná v spojenom farmakokinetickom profile s priemernými koncentraciami u osôb v každom časovom bode

Pediatrickí pacienti so SAB

Na hodnotenie bezpečnosti, účinnosti a farmakokinetiky daptomycínu u pediatrických pacientov (vo veku 1 až vrátane 17 rokov) so SAB sa vykonala štúdia fázy 4 (DAP-PEDBAC-11-02).

Farmakokinetika daptomycínu u pacientov v tejto štúdii je zhrnutá v tabuľke 3. Po podaní viacnásobných dávok bola expozícia daptomycínu po úprave dávky na základe telesnej hmotnosti a veku podobná v rôznych vekových skupinách. Plazmatické expozície, ktoré sa dosiahli pri týchto dávkach boli v súlade s expozíciami, ktoré sa dosiahli v štúdii SAB u dospelých (po podaní dávky 6 mg/kg jedenkrát denne u dospelých).

Tabuľka 3 Priemer (štandardná odchýlka) farmakokinetiky daptomycínu u pediatrických pacientov (vo veku 1 až 17 rokov) so SAB v štúdii DAP-PEDBAC-11-02

Vekové rozmedzie	12 – 17 rokov (N = 13)	7 – 11 rokov (N = 19)	1 až 6 rokov (N = 19)*
Dávka	7 mg/kg	9 mg/kg	12 mg/kg
Čas infúzie	30 minút	30 minút	60 minút
AUC _{0-24h} (µg×h/ml)	656 (334)	579 (116)	620 (109)
C _{max} (µg/ml)	104 (35,5)	104 (14,5)	106 (12,8)
Zdanlivý t _{1/2} (h)	7,5 (2,3)	6,0 (0,8)	5,1 (0,6)
CL/wt (ml/h/kg)	12,4 (3,9)	15,9 (2,8)	19,9 (3,4)

Hodnoty farmakokinetických parametrov odhadnuté s použitím prístupu založeného na modele so zriedkavo odoberanými farmakokinetickými vzorkami od individuálnych pacientov v štúdii.

* Priemer (štandardná odchýlka) vypočítaný pre pacientov vo veku 2 až 6 rokov, keďže v tejto štúdii neboli zahrnutí žiadni pacienti vo veku 1 až < 2 roky. Simulácia s použitím populačného farmakokinetického modelu preukázala, že plocha pod krivkou časovej závislosti koncentrácie daptomycínu v rovnovážnom stave (area under the concentration-time curve at steady state, AUC_{ss}) u pediatrických pacientov vo veku 1 až < 2 roky dostávajúcich 12 mg/kg jedenkrát denne by bola porovnateľná s AUC_{ss} u dospelých pacientov dostávajúcich 6 mg/kg jedenkrát denne.

Obezita

V porovnaní s neobéznymi osobami bola systémová expozícia daptomycínu meraná pomocou AUC vyššia približne o 28 % u osôb s miernou obezitou (index telesnej hmotnosti 25 - 40 kg/m²) a o 42 % vyššia u osôb s ťažkou obezitou (index telesnej hmotnosti > 40 kg/m²). Žiadna úprava dávky na základe samotnej obezity však nie je považovaná za potrebnú.

Pohlavie

Nepozorovali sa žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike daptomycínu súvisiace s pohlavím.

Rasa

Nepozorovali sa žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike daptomycínu u osôb čiernej alebo japonskej rasy v porovnaní s osobami bielej rasy.

Porucha funkcie obličiek

Po intravenóznom podaní jednorazovej dávky daptomycínu 4 mg/kg alebo 6 mg/kg počas 30 minút dospelým osobám s rôznym stupňom poruchy funkcie obličiek sa celkový klírens (CL) daptomycínu znížil a systémová expozícia (AUC) sa zvýšila, ako sa znižovala funkcia obličiek (klírens kreatinínu).

Na základe farmakokinetických údajov a modelovania bola AUC daptomycínu počas prvého dňa po podaní dávky 6 mg/kg dospelým pacientom podstupujúcim HD alebo CAPD 2-krát vyššia, ako AUC pozorovaná u dospelých pacientov s normálnou funkciou obličiek, ktorí dostali rovnakú dávku. Na druhý deň po podaní dávky 6 mg/kg dospelým pacientom na HD alebo CAPD bola AUC daptomycínu približne 1,3-krát vyššia, ako AUC pozorovaná po druhej dávke 6 mg/kg u dospelých pacientov s normálnou funkciou obličiek. Na základe toho sa odporúča, aby dospelí pacienti podstupujúci HD alebo CAPD dostávali daptomycín jedenkrát každých 48 hodín v dávke, ktorá sa odporúča pre liečený typ infekcie (pozri časť 4.2).

Režim dávkovania Cubicinu u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nestanovil.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika daptomycínu sa u osôb so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (klasifikovanou ako porucha funkcie pečene triedy B podľa Childa-Pugha) po podaní jednorazovej dávky 4 mg/kg nemení v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi zodpovedajúceho pohlavia, veku a hmotnosti. Pri podávaní daptomycínu pacientom so stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. Farmakokinetika daptomycínu u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (klasifikácia C podľa Childa-Pugha) sa nehodnotila.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podávanie daptomycínu u potkanov a psov sa spájalo s minimálnymi až miernymi degeneratívnymi/regeneratívnymi zmenami kostrových svalov. Mikroskopické zmeny v kostrovom svalstve boli minimálne (postihli približne 0,05 % svalových vlákien) a pri vyšších dávkach ich sprevádzalo zvýšenie CPK. Nepozorovala sa žiadna fibróza ani rabdomyolýza. Všetky účinky na svaly, vrátane mikroskopických zmien, boli v závislosti od dĺžky trvania štúdie plne reverzibilné do 1 - 3 mesiacov od ukončenia podávania. Nepozorovali sa žiadne funkčné alebo patologické zmeny v hladkom svalstve alebo srdcovom svale.

Najnižšia hladina s pozorovateľnými účinkami (lowest observable effect level, LOEL) pre myopatiu u potkanov a psov bola pri hladinách expozície, ktoré boli 0,8- až 2,3-násobkom terapeutických hladín u ľudí pri dávke 6 mg/kg (30-minútová intravenózna infúzia) u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Keďže farmakokinetika (pozri časť 5.2) je porovnateľná, hranice bezpečnosti pri oboch spôsoboch podania sú veľmi podobné.

Štúdia u psov preukázala, že myopatia kostrového svalstva sa znížila pri podávaní jedenkrát denne v porovnaní s podávaním čiastkových dávok pri rovnakej celkovej dennej dávke, čo naznačuje, že myopatické účinky u zvierat primárne súviseli s intervalom medzi dávkami.

Účinky na periférne nervy boli u dospelých potkanov a psov pozorované pri vyšších dávkach, ako boli dávky spojené s účinkami na kostrové svalstvo, a vzťahovali sa primárne k plazmatickej C_{max} . Zmeny periférnych nervov boli charakterizované minimálnou až miernou axonálnou degeneráciou a boli často sprevádzané funkčnými zmenami. Reverzia mikroskopických aj funkčných zmien nastala do 6 mesiacov po podávaní. Hranica bezpečnosti pre účinky na periférne nervy predstavuje u potkanov 8- a u psov 6-násobok, keď sa porovnajú hodnoty C_{max} pri hladine bez pozorovaných účinkov (no observed effect level, NOEL) s C_{max} , ktoré sa dosiahnu podávaním dávky 6 mg/kg jedenkrát denne 30-minútovou intravenóznou infúziou u pacientov s normálnou funkciou obličiek.

Nálezy v štúdiách *in vitro* a niektorých štúdiách *in vivo*, určených na zistenie mechanizmu myotoxicity daptomycínu, naznačujú, že cieľom toxicity je plazmatická membrána diferencovaných, spontánne sa kontrahujúcich svalových buniek. Špecifická súčasť bunkového povrchu, ktorá je bezprostredným cieľom, nebola identifikovaná. Pozoroval sa aj úbytok/poškodenie mitochondrií; úloha a významnosť tohto nálezu v celkovej patológii však nie sú známe. Tento nález sa nespájal s účinkom na kontrakciu svalov.

Na rozdiel od dospelých psov sa nedospelé psy javili ako citlivejšie voči léziám periférnych nervov v porovnaní s myopatiou kostrového svalstva. U nedospelých psov vznikli lézie periférnych a miechových nervov pri dávkach nižších, ako boli dávky spojené s toxicitou kostrového svalstva.

U novonarodených psov daptomycín vyvolal výrazné klinické prejavy zášklbov, stuhnutosť svalov v končatinách a narušenie používania končatín, čo malo za následok pokles telesnej hmotnosti a zhoršenie celkového telesného stavu pri dávkach ≥ 50 mg/kg/deň a vyžadovalo si včasné ukončenie podávania v týchto skupinách dávok. Pri nižších hladinách dávky (25 mg/kg/deň) sa pozorovali mierne a reverzibilné klinické prejavy zášklbov a jeden prípad stuhnutosť svalov bez akýchkoľvek účinkov na telesnú hmotnosť. V tkanive periférnej a centrálnej nervovej sústavy alebo v kostrovom svalstve neboli žiadne histopatologické súvislosti pri žiadnej hladine dávky, a preto nie je známy mechanizmus a klinický význam týchto nežiaducich klinických prejavov.

Testovanie reprodukčnej toxicity nepreukázalo žiadny dôkaz účinkov na fertilitu, embryonálno-fetálny alebo postnatálny vývin. Daptomycín však môže prechádzať placentou u brezivých samíc potkanov (pozri časť 5.2). Vylučovanie daptomycínu do materského mlieka u zvierat sa neskúmalo.

Dlhodobé štúdie karcinogenicity u hlodavcov sa nevykonali. V súbore testov genotoxicity *in vivo* aj *in vitro* nebol daptomycín mutagénny ani klastogénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydroxid sodný

6.2 Inkompatibility

Cubicin nie je fyzikálne ani chemicky kompatibilný s roztokmi obsahujúcimi glukózu. Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii: Chemická a fyzikálna stabilita pre použitie rekonštituovaného roztoku v injekčnej liekovke bola preukázaná počas 12 hodín pri teplote 25 °C a až do 48 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C. Chemická a fyzikálna stabilita zriedeného roztoku v infúzných vakoch je stanovená na 12 hodín pri teplote 25 °C alebo 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C.

Pri 30-minútovej intravenóznej infúzii celkový čas uchovávania (rekonštituovaný roztok v injekčnej liekovke a zriedený roztok v infúznom vaku; pozri časť 6.6) pri teplote 25 °C nesmie prekročiť 12 hodín (alebo 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C).

Pri 2-minútovej intravenóznej injekcii čas uchovávania rekonštituovaného roztoku v injekčnej liekovke (pozri časť 6.6) pri teplote 25 °C nesmie prekročiť 12 hodín (alebo 48 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C).

Z mikrobiologického hľadiska sa však má liek použiť okamžite. Tento liek neobsahuje žiadne konzervačné alebo bakteriostatické látky. Ak sa nepoužije okamžite, za čas uchovávania pred použitím zodpovedá užívateľ a normálne by nemal byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia/riedenie neprebehlo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cubicin 350 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Jednorazové injekčné liekovky z číreho skla typu I s objemom 10 ml, s gumenými zátkami typu I a hliníkovými uzávermi so žltými plastovými odklápacími viečkami.

Cubicin 500 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Jednorazové injekčné liekovky z číreho skla typu I s objemom 10 ml, s gumenými zátkami typu I a hliníkovými uzávermi s modrými plastovými odklápacími viečkami.

Dostupný v baleniach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku alebo 5 injekčných liekoviek. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Daptomycín sa môže dospelým podávať intravenózne vo forme infúzie počas 30 minút alebo vo forme injekcie počas 2 minút. Daptomycín sa nesmie pediatrickým pacientom podávať vo forme injekcie počas 2 minút. Pediatrickí pacienti vo veku 7 až 17 rokov majú dostávať daptomycín vo forme infúzie počas 30 minút. Pediatrickým pacientom mladším ako 7 rokov, dostávajúcim dávku 9 – 12 mg/kg, sa má daptomycín podávať počas 60 minút (pozri časti 4.2 a 5.2). Príprava infúzneho roztoku vyžaduje ďalšie zriedenie, ktoré je podrobne opísané nižšie.

Cubicin podávaný ako 30- alebo 60-minútová intravenózna infúzia

Koncentrácia 50 mg/ml Cubicinu 350 mg prášok na infúziu sa získa rekonštitúciou lyofilizátu s použitím 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%).

Koncentrácia 50 mg/ml Cubicinu 500 mg prášok na infúziu sa získa rekonštitúciou lyofilizátu s použitím 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%).

Rozpustenie lyofilizátu trvá približne 15 minút. Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Cubicin 350 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Pri príprave intravenózne infúzie Cubicinu dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny:

Počas celej rekonštitúcie alebo riedenia lyofilizovaného Cubicinu sa má používať aseptický postup.

Rekonštitúcia:

1. Polypropylénové odklápacie viečko sa má odstrániť, aby sa odkryla stredná časť gumenej zátky. Utrite vrch gumenej zátky tampónom napusteným alkoholom alebo iným dezinfekčným roztokom a nechajte ho uschnúť. Po očistení sa nedotknite gumenej zátky, ani ju nenechajte prísť do styku s iným povrchom. Do injekčnej striekačky naberte pomocou sterilnej prenosovej ihly s priemerom 21G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%), ktoré potom pomaly injikujte cez stred gumenej zátky do injekčnej liekovky, pričom ihla smeruje k stene injekčnej liekovky.
2. Injekčnou liekovkou je potrebné pomaly otáčať, aby bolo zaistené dokonalé zmáčanie lieku, a potom sa nechá 10 minút stáť.
3. Nakoniec sa injekčnou liekovkou niekoľko minút zľahka otáča/kruží, čo je potrebné na získanie číreho rekonštituovaného roztoku. Je potrebné sa vyhnúť prudkému pretrepávaniu, aby sa zamedzilo speneniu lieku.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné pozorne skontrolovať a uistiť sa, že liek je rozpustený, a pred použitím je potrebné ho vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc. Farba rekonštituovaného roztoku Cubicinu býva bledožltá až svetlohnedá.
5. Rekonštituovaný roztok je potom potrebné zriediť s použitím roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) (obvyklý objem 50 ml).

Riedenie:

1. Pomaly odoberte príslušnú rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou novej sterilnej ihly s priemerom 21G alebo menším tak, že injekčnú liekovku obrátite, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použitím injekčnej striekačky zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Injekčnú liekovku držte stále obrátenú a hrot ihly pri odoberaní roztoku do injekčnej striekačky posuňte celkom ku dnu roztoku v injekčnej liekovke. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest nadol až ku koncu valca injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali požadovaný roztok.
2. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
3. Požadovanú rekonštituovanú dávku preneste do 50 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).
4. Rekonštituovaný a zriedený roztok sa má potom podať intravenóznou infúziou trvajúcou 30 alebo 60 minút, podľa pokynov v časti 4.2.

Cubicin 500 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Pri príprave intravenózne infúzie Cubicinu dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny:

Počas celej rekonštitúcie alebo riedenia lyofilizovaného Cubicinu sa má používať aseptický postup.

Rekonštitúcia:

1. Polypropylénové odklápacie viečko sa má odstrániť, aby sa odkryla stredná časť gumenej zátky. Utrite vrch gumenej zátky tampónom napusteným alkoholom alebo iným dezinfekčným roztokom a nechajte ho uschnúť. Po očistení sa nedotknite gumenej zátky, ani ju nenechajte prísť do styku s iným povrchom. Do injekčnej striekačky naberte pomocou sterilnej prenosovej ihly s priemerom 21G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%), ktoré potom pomaly injikujte cez stred gumenej zátky do injekčnej liekovky, pričom ihla smeruje k stene injekčnej liekovky.
2. Injekčnou liekovkou je potrebné pomaly otáčať, aby bolo zaistené dokonalé zmáčanie lieku, a potom sa nechá 10 minút stáť.
3. Nakoniec sa injekčnou liekovkou niekoľko minút zľahka otáča/krúži, čo je potrebné na získanie číreho rekonštituovaného roztoku. Je potrebné sa vyhnúť sa prudkému pretrepávaniu, aby sa zamedzilo speneniu lieku.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné pozorne skontrolovať a uistiť sa, že liek je rozpustený, a pred použitím je potrebné ho vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc. Farba rekonštituovaného roztoku Cubicinu býva bledožltá až svetlohnedá.
5. Rekonštituovaný roztok je potom potrebné zriediť s použitím roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) (obvyklý objem 50 ml).

Riedenie:

1. Pomaly odoberte príslušnú rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou novej sterilnej ihly s priemerom 21G alebo menším tak, že injekčnú liekovku obrátite, aby roztok mohol stiecť k zátke. Použitím injekčnej striekačky zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Injekčnú liekovku držte stále obrátenú a hrot ihly pri odoberaní roztoku do injekčnej striekačky posuňte celkom ku dnu roztoku v injekčnej liekovke. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest nadol až ku koncu valca injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali požadovaný roztok.
2. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
3. Požadovanú rekonštituovanú dávku preneste do 50 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).
4. Rekonštituovaný a zriedený roztok sa má potom podať intravenóznou infúziou trvajúcou 30 alebo 60 minút, podľa pokynov v časti 4.2.

Nasledujúce látky sa preukázali ako kompatibilné v prípade ich pridávania do infúzných roztokov obsahujúcich Cubicin: aztreonam, ceftazidím, ceftriaxón, gentamicín, flukonazol, levofloxacín, dopamín, heparín a lidokaín.

Cubicin podávaný ako 2-minútová intravenózna injekcia (iba dospelí pacienti)

Na rekonštitúciu Cubicinu na intravenóznú injekciu sa nemá použiť voda. Cubicin sa má rekonštituovať len roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Koncentrácia 50 mg/ml Cubicinu 350 mg prášok na injekciu sa získa rekonštitúciou lyofilizátu s použitím 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%).

Koncentrácia 50 mg/ml Cubicinu 500 mg prášok na injekciu sa získa rekonštitúciou lyofilizátu s použitím 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%).

Rozpustenie lyofilizátu trvá približne 15 minút. Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Cubicin 350 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Pri príprave intravenózne injekcie Cubicinu dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny:

Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Cubicinu sa má používať aseptický postup.

1. Polypropylénové odklápacie viečko sa má odstrániť, aby sa odkryla stredná časť gumenej zátky. Utrite vrch gumenej zátky tampónom napusteným alkoholom alebo iným dezinfekčným roztokom a nechajte ho uschnúť. Po očistení sa nedotknite gumenej zátky, ani ju nenechajte prísť do styku s iným povrchom. Do injekčnej striekačky naberte pomocou sterilnej prenosovej ihly s priemerom 21G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%), ktoré potom pomaly injikujte cez stred gumenej zátky do injekčnej liekovky, pričom ihla smeruje k stene injekčnej liekovky.
2. Injekčnou liekovkou je potrebné pomaly otáčať, aby bolo zaistené dokonalé zmáčanie lieku, a potom sa nechá 10 minút stáť.
3. Nakoniec sa injekčnou liekovkou niekoľko minút zľahka otáča/krúži, čo je potrebné na získanie číreho rekonštituovaného roztoku. Je potrebné sa vyhnúť sa prudkému pretrepávaniu, aby sa zamedzilo speneniu lieku.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné pozorne skontrolovať a uistiť sa, že liek je rozpustený, a pred použitím je potrebné ho vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc. Farba rekonštituovaného roztoku Cubicinu býva bledožltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21G alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použitím novej injekčnej striekačky zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Injekčnú liekovku držte stále obrátenú a hrot ihly pri odoberaní roztoku do injekčnej striekačky posuňte celkom ku dnu roztoku v injekčnej liekovke. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest nadol až ku koncu valca injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali všetok roztok.
7. Vymeňte ihlu za novú ihlu na intravenóznou injekciu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Rekonštituovaný roztok sa má potom podať intravenóznou injekciou, pomaly počas 2 minút, podľa pokynov v časti 4.2.

Cubicin 500 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok

Pri príprave intravenózne injekcie Cubicinu dodržiajte, prosím, nasledujúce pokyny:

Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Cubicinu sa má používať aseptický postup.

1. Polypropylénové odklápacie viečko sa má odstrániť, aby sa odkryla stredná časť gumenej zátky. Utrite vrch gumenej zátky tampónom napusteným alkoholom alebo iným dezinfekčným roztokom a nechajte ho uschnúť. Po očistení sa nedotknite gumenej zátky, ani ju nenechajte prísť do styku s iným povrchom. Do injekčnej striekačky naberte pomocou sterilnej prenosovej ihly s priemerom 21G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%), ktoré potom pomaly injikujte cez stred gumenej zátky do injekčnej liekovky, pričom ihla smeruje k stene injekčnej liekovky.
2. Injekčnou liekovkou je potrebné pomaly otáčať, aby bolo zaistené dokonalé zmáčanie lieku, a potom sa nechá 10 minút stáť.
3. Nakoniec sa injekčnou liekovkou niekoľko minút zľahka otáča/krúži, čo je potrebné na získanie číreho rekonštituovaného roztoku. Je potrebné sa vyhnúť prudkému pretrepávaniu, aby sa zamedzilo speneniu lieku.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné pozorne skontrolovať a uistiť sa, že liek je rozpustený, a pred použitím je potrebné ho vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc. Farba rekonštituovaného roztoku Cubicinu býva bledožltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21G alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použitím novej injekčnej striekačky zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Injekčnú liekovku držte stále obrátenú a hrot ihly pri odoberaní roztoku do injekčnej striekačky posuňte celkom ku dnu roztoku v injekčnej liekovke. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest nadol až ku koncu valca injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali všetok roztok.
7. Vymeňte ihlu za novú ihlu na intravenóznou injekciu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Rekonštituovaný roztok sa má potom podať intravenóznou injekciou, pomaly počas 2 minút, podľa pokynov v časti 4.2.

Injekčné liekovky Cubicinu sú iba na jednorazové použitie.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po rekonštitúcii (pozri časť 6.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Cubicin 350 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
EU/1/05/328/001
EU/1/05/328/003

Cubicin 500 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
EU/1/05/328/002
EU/1/05/328/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. január 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. november 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**
Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**
Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA S 1 INJEKČNOU LIEKOVKOU
ŠKATUĽKA S 5 INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI

1. NÁZOV LIEKU

Cubicin 350 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
daptomycín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 350 mg daptomycínu.
Po rekonštitúcii s použitím 7 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) obsahuje jeden ml 50 mg daptomycínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocná látka: hydroxid sodný

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka
5 injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa, kde nájdete pokyny na rekonštitúciu.
Pri podaní injekciou použite na rekonštitúciu len 0,9% roztok chloridu sodného.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Pre informáciu o čase použiteľnosti rekonstituovaného lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke (2 °C – 8 °C).

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/05/328/001 1 injekčná liekovka
EU/1/05/328/003 5 injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Cubicin 350 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
daptomycín
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pri injekčnom použití rekonštituuje len 0,9% roztokom chloridu sodného.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

350 mg

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA S 1 INJEKČNOU LIEKOVKOU
ŠKATUĽKA S 5 INJEKČNÝMI LIEKOVKAMI

1. NÁZOV LIEKU

Cubicin 500 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
daptomycín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 500 mg daptomycínu.
Po rekonštitúcii s použitím 10 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) obsahuje jeden ml 50 mg daptomycínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocná látka: hydroxid sodný

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka
5 injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa, kde nájdete pokyny na rekonštitúciu.
Pri podaní injekciou použite na rekonštitúciu len 0,9% roztok chloridu sodného.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Pre informáciu o čase použiteľnosti rekonštituovaného lieku si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke (2 °C – 8 °C).

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ (ČÍSLO) ČÍSLA

EU/1/05/328/002 1 injekčná liekovka
EU/1/05/328/004 5 injekčných liekoviek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Cubicin 500 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
daptomycín
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pri injekčom použití rekonštituuje len 0,9% roztokom chloridu sodného.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

500 mg

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Cubicin 350 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok daptomycín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Cubicin a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Cubicin
3. Ako sa Cubicin podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cubicin
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cubicin a na čo sa používa

Liečivo v lieku Cubicin prášok na injekčný alebo infúzny roztok je daptomycín. Daptomycín je antibiotikum, ktoré môže zastaviť rast určitých baktérií. Cubicin sa používa u dospelých a u detí a dospievajúcich (vo veku 1 až 17 rokov) na liečbu infekcií kože a tkanív pod kožou. Používa sa tiež na liečbu infekcií krvi, keď sú spojené s infekciou kože.

Cubicin sa tiež používa u dospelých na liečbu infekcií tkanív, ktoré vystielajú vnútro srdca (vrátane srdcových chlopní), spôsobených typom baktérií nazývaných *Staphylococcus aureus*. Používa sa tiež na liečbu infekcií krvi spôsobených rovnakým typom baktérií, keď sú spojené s infekciou srdca.

V závislosti od typu infekcie (infekcií), ktorou trpíte, vám lekár v priebehu liečby Cubicinom môže predpísať aj iné antibiotiká.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Cubicin

Cubicin vám nesmú podať

Ak ste alergický na daptomycín alebo na hydroxid sodný alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa vás to týka, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Cubicin, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- Ak máte alebo ste v minulosti mali problémy s obličkami. Váš lekár možno bude musieť upraviť dávkovanie Cubicinu (pozri časť 3 tejto písomnej informácie).
- U pacientov, ktorým je podávaný Cubicin, sa môže občas vyskytnúť citlivosť alebo bolesť svalov alebo svalová slabosť (viac informácií, pozri časť 4 tejto písomnej informácie). Ak k tomu dôjde, povedzte o tom svojmu lekárovi. Váš lekár zabezpečí vyšetrenie vašej krvi a rozhodne, či pokračovať v podávaní Cubicinu alebo nie. Príznaky spravidla zmiznú v priebehu niekoľkých dní od ukončenia liečby Cubicinom.

- Ak sa u vás v minulosti po použití daptomycínu objavila závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, tvorba pľuzgierov a/alebo rany v ústach alebo závažné problémy s obličkami.
- Ak máte veľkú nadváhu. Je možné, že hladiny Cubicinu vo vašej krvi môžu byť vyššie ako u osôb s priemernou telesnou hmotnosťou, a možno bude potrebné starostlivé sledovanie v prípade výskytu vedľajších účinkov.

Ak sa vás niečo z uvedeného týka, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre predtým, ako vám podajú Cubicin.

Ihneď povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- U pacientov liečených takmer všetkými antibiotikami, vrátane Cubicinu, sa pozorovali závažné, akútne alergické reakcie. Príznaky môžu zahŕňať sipot, dýchacie ťažkosti, opuch tváre, krku a hrdla, vyrážky a žihľavku alebo horúčku.
- Pri použití Cubicinu sa hlásili závažné poruchy. Príznaky vyskytujúce sa pri týchto kožných poruchách môžu zahŕňať:
 - objavenie sa alebo zhoršenie sa horúčky,
 - červené vyvýšené alebo tekutinou vyplnené kožné škvrny, ktoré sa môžu objaviť v podpazuší alebo na hrudi alebo v oblasti slabín a môžu sa rozšíriť na rozsiahle plochy vášho tela,
 - pľuzgiere alebo rany v ústach alebo na pohlavných orgánoch.
- Pri použití Cubicinu sa hlásili závažné problémy s obličkami. Príznaky môžu zahŕňať horúčku a vyrážku.
- Akékoľvek nezvyčajné mravčenie alebo znecitlivenie rúk alebo chodidiel, strata citlivosti alebo ťažkosti pri pohybe. Ak sa vyskytnú, povedzte to svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či sa má vo vašej liečbe pokračovať.
- Hnačka, najmä ak spozorujete krv alebo hlien, alebo ak je hnačka čoraz závažnejšia alebo pretrváva.
- Objavenie sa alebo zhoršenie horúčky, kašľa alebo dýchacích ťažkostí. Môžu to byť príznaky zriedkavého, ale závažného ochorenia pľúc, ktoré sa nazýva eozinofilová pneumónia. Lekár vám vyšetrí stav pľúc a rozhodne, či máte pokračovať v liečbe Cubicinom, alebo nie.

Cubicin môže ovplyvňovať laboratórne vyšetrenia, ktorými sa stanovuje, ako dobre sa zráža vaša krv. Výsledky môžu naznačovať zhoršenú zrážanlivosť krvi, hoci v skutočnosti je všetko v poriadku. Preto je dôležité, aby váš lekár vzal do úvahy, že dostávate Cubicin. Povedzte svojmu lekárovi, že dostávate liečbu Cubicinom.

Váš lekár u vás bude vykonávať vyšetrenia krvi, aby sledoval stav vašich svalov pred začatím liečby a aj často počas liečby Cubicinom.

Deti a dospelí

Cubicin sa nesmie podávať deťom vo veku menej ako jeden rok, pretože štúdie na zvieratách preukázali, že v tejto vekovej skupine sa môžu vyskytnúť závažné vedľajšie účinky.

Použitie u starších osôb

Ľuďom vo veku viac ako 65 rokov možno podávať rovnakú dávku ako iným dospelým za predpokladu, že ich obličky pracujú správne.

Iné lieky a Cubicin

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Je obzvlášť dôležité, aby ste spomenuli nasledovné:

- Lieky nazývané statíny alebo fibráty (na zníženie cholesterolu) alebo cyklosporín (liek používaný pri transplantácii na zabránenie odmietnutia orgánu, alebo pri iných ochoreniach, napr. reumatoidnej artritíde alebo atopickej dermatitíde). Je možné, že riziko vedľajších účinkov ovplyvňujúcich svaly môže byť vyššie, ak sa počas liečby Cubicinom užíva ktorýkoľvek

z týchto liekov (a niektorých ďalších, ktoré môžu pôsobiť na svalstvo). Váš lekár sa môže rozhodnúť nepodávať vám Cubicin alebo dočasne prerušiť podávanie iného lieku.

- Lieky proti bolesti nazývané nesteroidné antiflogistiká (NSAID) alebo inhibítory COX-2 (napr. celecoxib). Môžu ovplyvniť účinky Cubicinu na obličky.
- Ústami užívané antikoagulanciá (napr. warfarín), čo sú lieky, ktoré bránia zrážaniu krvi. Možno bude potrebné, aby lekár u vás sledoval čas zrážania krvi.

Tehotenstvo a dojčenie

Cubicin sa obvykle nepodáva tehotným ženám. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako vám podajú tento liek.

Ak vám podávajú Cubicin, nedojčíte, pretože môže prechádzať do vášho materského mlieka a ovplyvniť dojčené dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie sú známe žiadne účinky Cubicinu na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Cubicin obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa Cubicin podáva

Cubicin vám bude zvyčajne podávať lekár alebo zdravotná sestra.

Dospelí (vo veku 18 rokov a starší)

Dávka bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti a typu liečenej infekcie. Obvyklá dávka pre dospelých je 4 mg na každý kilogram (kg) telesnej hmotnosti jedenkrát denne pri infekciách kože alebo 6 mg na každý kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne pri infekcii srdca alebo infekcii krvi spojennej s infekciou kože alebo srdca. U dospelých pacientov sa táto dávka podáva priamo do krvného obehu (do žily), buď ako infúzia trvajúca približne 30 minút, alebo ako injekcia trvajúca približne 2 minúty. Rovnaká dávka sa odporúča u ľudí vo veku viac ako 65 rokov za predpokladu, že ich obličky pracujú správne.

Ak vaše obličky nepracujú správne, môžete Cubicin dostávať menej často, napr. jedenkrát každý druhý deň. Ak podstupujete dialýzu a vašu ďalšiu dávku Cubicinu máte dostať v deň dialýzy, Cubicin vám zvyčajne podajú po dialýze.

Deti a dospievajúci (vo veku 1 až 17 rokov)

Dávka u detí a dospievajúcich (vo veku 1 až 17 rokov), bude závisieť od veku pacienta a typu liečenej infekcie. Táto dávka sa podáva priamo do krvného obehu (do žily) vo forme infúzie trvajúcej približne 30 – 60 minút.

Pri infekciách kože liečba spravidla trvá 1 až 2 týždne. Váš lekár rozhodne, ako dlho by ste sa mali liečiť pri infekciách krvi alebo infekciách srdca a infekciách kože.

Podrobné pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom sú uvedené na konci písomnej informácie.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najzávažnejšie vedľajšie účinky sú opísané nižšie:

Závažné vedľajšie účinky s neznámou častotou (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Počas podávania Cubicinu sa v niektorých prípadoch hlásila reakcia z precitlivenosti (závažná alergická reakcia vrátane anafylaxie a angioedému). Táto závažná alergická reakcia vyžaduje okamžité lekárske ošetrovanie. Ihneď povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:
 - bolesť alebo zvieranie v hrudníku,
 - vyrážka alebo žihľavka,
 - opuch okolo hrdla,
 - rýchly alebo slabý tep srdca,
 - sipot,
 - horúčka,
 - chvenie alebo tras,
 - sčervenanie,
 - závraty,
 - mdloby,
 - kovová pachuť.
- Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne nevysvetliteľná bolesť, citlivosť alebo slabosť svalov. Svalové ťažkosti môžu byť závažné, vrátane rozpadu svalov (rabdomyolýza), čo môže mať za následok poškodenie obličiek.

Ďalšie závažné vedľajšie účinky, ktoré sa hlásili pri použití Cubicinu, sú:

- Zriedkavé, ale potenciálne závažné ochorenie pľúc nazývané eozinofilová pneumónia, väčšinou po viac ako 2 týždňoch liečby. K príznakom môžu patriť dýchacie ťažkosti, objavenie sa alebo zhoršenie kašľa, alebo objavenie sa alebo zhoršenie horúčky.
- Závažné kožné poruchy. Príznaky môžu zahŕňať:
 - objavenie sa alebo zhoršenie horúčky,
 - červené vyvýšené alebo tekutinou vyplnené kožné škvrny, ktoré sa môžu objaviť v podpazuší alebo na hrudi alebo v oblasti slabín a môžu sa rozšíriť na rozsiahle plochy vášho tela,
 - pľuzgiere alebo rany v ústach alebo na pohlavných orgánoch.
- Závažný problém s obličkami. Príznaky môžu zahŕňať horúčku a vyrážku.

Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Váš lekár vykoná ďalšie vyšetrenia, aby určil diagnózu.

Najčastejšie hlásené vedľajšie účinky sú opísané nižšie:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- hubové infekcie, ako napríklad afta,
- infekcia močových ciest,
- znížený počet červených krviniek (anémia),
- závraty, úzkosť, ťažkosti so spánkom,
- bolesť hlavy,
- horúčka, slabosť (asténia),
- vysoký alebo nízky krvný tlak,
- zápcha, bolesť brucha,
- hnačka, nutkanie na vracanie alebo vracanie,
- plynatosť,
- opuch alebo nadúvanie brucha,
- kožné vyrážky alebo svrbenie,
- bolesť, svrbenie alebo sčervenanie v mieste podania infúzie,
- bolesť v ramenách alebo nohách,
- vyšetrenie krvi preukazujúce zvýšené hladiny pečeňových enzýmov alebo kreatínfosfokinázy (CPK).

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť po liečbe Cubicinom, sú opísané nižšie:

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- ochorenia krvi (napr. zvýšený počet malých krvných teliesok nazývaných krvné doštičky, čo môže zvýšiť náchylnosť ku krvným zrazeninám, alebo zvýšený počet niektorých druhov bielych krviniek),
- znížená chuť do jedla,
- mravčenie alebo znecitlivenie rúk alebo chodidiel, porucha chuti,
- chvenie,
- zmeny srdcového rytmu, návaly horúčavy,
- poruchy trávenia (dyspepsia), zápal jazyka,
- svrbivé vyrážky na koži,
- svalová bolesť, kŕče alebo slabosť, zápal svalov (myozitída), bolesť kĺbov,
- ťažkosti s obličkami,
- zápal a podráždenie pošvy,
- celková bolesť alebo slabosť, únava,
- vyšetrenie krvi preukazujúce zvýšené hladiny cukru v krvi, kreatinínu, myoglobínu alebo laktátdehydrogenázy (LDH) v sére, predĺžený čas zrážania krvi alebo nerovnováhu solí,
- svrbenie očí.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- zožltnutie kože a očí,
- predĺženie protrombínového času.

Častosť neznáma (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Zápal hrubého čreva (kolitída) súvisiaci s použitím antibiotík, vrátane pseudomembranóznej kolitídy (závažná alebo pretrvávajúca hnačka s obsahom krvi a/alebo hlienu, spojená s bolesťami brucha alebo horúčkou), ľahšia tvorba podliatin, krvácanie ďasien alebo krvácanie z nosa.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cubicin

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cubicin obsahuje

- Liečivo je daptomycín. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 350 mg daptomycínu.
- Ďalšia zložka je hydroxid sodný.

Ako vyzerá Cubicin a obsah balenia

Cubicin prášok na injekčný alebo infúzny roztok sa dodáva ako bledožltý až svetlohnedý koláč alebo prášok v sklenenej injekčnej liekovke. Pred podaním sa zmieša s rozpúšťadlom, aby vznikla tekutina.

Cubicin je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku alebo 5 injekčných liekoviek.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holandsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 299 8700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364224
msd_lv@merck.com

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204 201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}><{mesiac RRRR}>.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

Dôležité upozornenie: Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

Balenie 350 mg:

Daptomycín sa môže dospelým podávať intravenózne vo forme infúzie počas 30 minút alebo vo forme injekcie počas 2 minút. Na rozdiel od dospelých sa daptomycín nesmie pediatrickým pacientom podávať vo forme injekcie počas 2 minút. Pediatrickí pacienti vo veku 7 až 17 rokov majú dostávať daptomycín vo forme infúzie počas 30 minút. Pediatrickým pacientom mladším ako 7 rokov, dostávajúcim dávku 9 – 12 mg/kg, sa má daptomycín podávať počas 60 minút. Príprava infúzneho roztoku vyžaduje ďalšie zriedenie, ktoré je podrobne opísané nižšie.

Cubicin podávaný ako 30- alebo 60-minútová intravenózna infúzia

Koncentrácia 50 mg/ml Cubicinu na infúziu sa získa rekonštitúciou lyofilizátu s použitím 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%).

Rozpustenie lyofilizátu trvá približne 15 minút. Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne infúzie Cubicinu dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny:

Počas celej rekonštitúcie alebo riedenia lyofilizovaného Cubicinu sa má používať aseptický postup.

Rekonštitúcia:

1. Polypropylénové odklápacie viečko sa má odstrániť, aby sa odkryla stredná časť gumenej zátky. Utrite vrch gumenej zátky tampónom napusteným alkoholom alebo iným dezinfekčným roztokom a nechajte ho uschnúť. Po očistení sa nedotknite gumenej zátky, ani ju nenechajte prísť do styku s iným povrchom. Do injekčnej striekačky naberte pomocou sterilnej prenosovej ihly s priemerom 21G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%), ktoré potom pomaly injikujte cez stred gumenej zátky do injekčnej liekovky, pričom ihla smeruje k stene injekčnej liekovky.
2. Injekčnou liekovkou je potrebné pomaly otáčať, aby bolo zaistené dokonalé zmáčanie lieku, a potom sa nechá 10 minút stáť.
3. Nakoniec sa injekčnou liekovkou niekoľko minút zľahka otáča/krúži, čo je potrebné na získanie číreho rekonštituovaného roztoku. Je potrebné sa vyhnúť prudkému pretrepávaniu, aby sa zamedzilo speneniu lieku.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné pozorne skontrolovať a uistiť sa, že liek je rozpustený, a pred použitím je potrebné ho vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc. Farba rekonštituovaného roztoku Cubicinu býva bledožltá až svetlohnedá.
5. Rekonštituovaný roztok je potom potrebné zriediť s použitím roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) (obvyklý objem 50 ml).

Riedenie:

1. Pomaly odoberte príslušnú rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou novej sterilnej ihly s priemerom 21G alebo menším tak, že injekčnú liekovku obrátite, aby roztok mohol stiecť k zátkke. Použitím injekčnej striekačky zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Injekčnú liekovku držte stále obrátenú a hrot ihly pri odoberaní roztoku do injekčnej striekačky posuňte celkom ku dnu roztoku v injekčnej liekovke. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest nadol až ku koncu valca injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali požadovaný roztok.
2. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
3. Požadovanú rekonštituovanú dávku preneste do 50 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

4. Rekonštituovaný a zriedený roztok sa má potom podať intravenóznou infúziou trvajúcou 30 alebo 60 minút.

Cubicin nie je fyzikálne ani chemicky kompatibilný s roztokmi obsahujúcimi glukózu. Nasledujúce látky sa preukázali ako kompatibilné v prípade ich pridávania do infúzných roztokov obsahujúcich Cubicin: aztreonam, ceftazidím, ceftriaxón, gentamicín, flukonazol, levofloxacín, dopamín, heparín a lidokain.

Celkový čas uchovávania (rekonštituovaný roztok v injekčnej liekovke a zriedený roztok v infúznom vaku) pri teplote 25 °C nesmie prekročiť 12 hodín (24 hodín pri uchovávaní v chladničke).

Stabilita zriedeného roztoku v infúzných vakoch je stanovená na 12 hodín pri teplote 25 °C alebo 24 hodín, ak sa uchováva v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.

Cubicin podávaný ako 2-minútová intravenózna injekcia (iba dospelí pacienti)

Na rekonštitúciu Cubicinu na intravenóznou injekciu sa nemá použiť voda. Cubicin sa má rekonštituovať len roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Koncentrácia 50 mg/ml Cubicinu na injekciu sa získa rekonštitúciou lyofilizátu s použitím 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%).

Rozpustenie lyofilizátu trvá približne 15 minút. Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne injekcie Cubicinu dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny:

Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Cubicinu sa má používať aseptický postup.

1. Polypropylénové odklápacie viečko sa má odstrániť, aby sa odkryla stredná časť gumenej zátky. Utrite vrch gumenej zátky tampónom napusteným alkoholom alebo iným dezinfekčným roztokom a nechajte ho uschnúť. Po očistení sa nedotknite gumenej zátky, ani ju nenechajte prísť do styku s iným povrchom. Do injekčnej striekačky naberte pomocou sterilnej prenosovej ihly s priemerom 21G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%), ktoré potom pomaly injikujte cez stred gumenej zátky do injekčnej liekovky, pričom ihla smeruje k stene injekčnej liekovky.
2. Injekčnou liekovkou je potrebné pomaly otáčať, aby bolo zaistené dokonalé zmáčanie lieku, a potom sa nechá 10 minút stáť.
3. Nakoniec sa injekčnou liekovkou niekoľko minút zľahka otáča/krúži, čo je potrebné na získanie číreho rekonštituovaného roztoku. Je potrebné sa vyhnúť prudkému pretrepávaniu, aby sa zamedzilo speneniu lieku.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné pozorne skontrolovať a uistiť sa, že liek je rozpustený, a pred použitím je potrebné ho vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc. Farba rekonštituovaného roztoku Cubicinu býva bledožltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21G alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátke. Použitím novej injekčnej striekačky zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Injekčnú liekovku držte stále obrátenú a hrot ihly pri odoberaní roztoku do injekčnej striekačky posuňte celkom ku dnu roztoku v injekčnej liekovke. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest nadol až ku koncu valca injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali všetok roztok.
7. Vymeňte ihlu za novú ihlu na intravenóznou injekciu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Rekonštituovaný roztok sa má potom podať intravenóznou injekciou, pomaly počas 2 minút.

Chemická a fyzikálna stabilita pre použitie rekonštituovaného roztoku v injekčnej liekovke bola preukázaná počas 12 hodín pri teplote 25 °C a až do 48 hodín, ak sa uchováva v chladničke (2 °C – 8 °C).

Z mikrobiologického hľadiska sa však má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas uchovávania pred použitím zodpovedá užívateľ a normálne by nemal byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia/riedenie neprebehlo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené vyššie.

Injekčné liekovky Cubicinu sú iba na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý liek, ktorý zostane v injekčnej liekovke, sa má zlikvidovať.

Písomná informácia pre používateľa

Cubicin 500 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok daptomycín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Cubicin a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Cubicin
3. Ako sa Cubicin podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cubicin
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cubicin a na čo sa používa

Liečivo v lieku Cubicin prášok na injekčný alebo infúzny roztok je daptomycín. Daptomycín je antibiotikum, ktoré môže zastaviť rast určitých baktérií. Cubicin sa používa u dospelých a u detí a dospievajúcich (vo veku 1 až 17 rokov) na liečbu infekcií kože a tkanív pod kožou. Používa sa tiež na liečbu infekcií krvi, keď sú spojené s infekciou kože.

Cubicin sa tiež používa u dospelých na liečbu infekcií tkanív, ktoré vystielajú vnútro srdca (vrátane srdcových chlopní), spôsobených typom baktérií nazývaných *Staphylococcus aureus*. Používa sa tiež na liečbu infekcií krvi spôsobených rovnakým typom baktérií, keď sú spojené s infekciou srdca.

V závislosti od typu infekcie (infekcií), ktorou trpíte, vám lekár v priebehu liečby Cubicinom môže predpísať aj iné antibiotiká.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Cubicin

Cubicin vám nesmú podať

Ak ste alergický na daptomycín alebo na hydroxid sodný alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa vás to týka, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Cubicin, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- Ak máte alebo ste v minulosti mali problémy s obličkami. Váš lekár možno bude musieť upraviť dávkovanie Cubicinu (pozri časť 3 tejto písomnej informácie).
- U pacientov, ktorým je podávaný Cubicin, sa môže občas vyskytnúť citlivosť alebo bolesť svalov alebo svalová slabosť (viac informácií, pozri časť 4 tejto písomnej informácie). Ak k tomu dôjde, povedzte o tom svojmu lekárovi. Váš lekár zabezpečí vyšetrenie vašej krvi a rozhodne, či pokračovať v podávaní Cubicinu alebo nie. Príznaky spravidla zmiznú v priebehu niekoľkých dní od ukončenia liečby Cubicinom.

- Ak sa u vás v minulosti po použití daptomycínu objavila závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, tvorba pľuzgierov a/alebo rany v ústach alebo závažné problémy s obličkami.
- Ak máte veľkú nadváhu. Je možné, že hladiny Cubicinu vo vašej krvi môžu byť vyššie ako u osôb s priemernou telesnou hmotnosťou, a možno bude potrebné starostlivé sledovanie v prípade výskytu vedľajších účinkov.

Ak sa vás niečo z uvedeného týka, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre predtým, ako vám podajú Cubicin.

Ihneď povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- U pacientov liečených takmer všetkými antibiotikami, vrátane Cubicinu, sa pozorovali závažné, akútne alergické reakcie. Príznaky môžu zahŕňať sipot, dýchacie ťažkosti, opuch tváre, krku a hrdla, vyrážky a žihľavku alebo horúčku.
- Pri použití Cubicinu sa hlásili závažné poruchy. Príznaky vyskytujúce sa pri týchto kožných poruchách môžu zahŕňať:
 - objavenie sa alebo zhoršenie sa horúčky,
 - červené vyvýšené alebo tekutinou vyplnené kožné škvrny, ktoré sa môžu objaviť v podpazuší alebo na hrudi alebo v oblasti slabín a môžu sa rozšíriť na rozsiahle plochy vášho tela,
 - pľuzgiere alebo rany v ústach alebo na pohlavných orgánoch.
- Pri použití Cubicinu sa hlásili závažné problémy s obličkami. Príznaky môžu zahŕňať horúčku a vyrážku.
- Akékoľvek nezvyčajné mravčenie alebo znecitlivenie rúk alebo chodidiel, strata citlivosti alebo ťažkosti pri pohybe. Ak sa vyskytnú, povedzte to svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či sa má vo vašej liečbe pokračovať.
- Hnačka, najmä ak spozorujete krv alebo hlien, alebo ak je hnačka čoraz závažnejšia alebo pretrváva.
- Objavenie sa alebo zhoršenie horúčky, kašľa alebo dýchacích ťažkostí. Môžu to byť príznaky zriedkavého, ale závažného ochorenia pľúc, ktoré sa nazýva eozinofilová pneumónia. Lekár vám vyšetrí stav pľúc a rozhodne, či máte pokračovať v liečbe Cubicinom, alebo nie.

Cubicin môže ovplyvňovať laboratórne vyšetrenia, ktorými sa stanovuje, ako dobre sa zráža vaša krv. Výsledky môžu naznačovať zhoršenú zrážanlivosť krvi, hoci v skutočnosti je všetko v poriadku. Preto je dôležité, aby váš lekár vzal do úvahy, že dostávate Cubicin. Povedzte svojmu lekárovi, že dostávate liečbu Cubicinom.

Váš lekár u vás bude vykonávať vyšetrenia krvi, aby sledoval stav vašich svalov pred začatím liečby a aj často počas liečby Cubicinom.

Deti a dospelí

Cubicin sa nesmie podávať deťom vo veku menej ako jeden rok, pretože štúdie na zvieratách preukázali, že v tejto vekovej skupine sa môžu vyskytnúť závažné vedľajšie účinky.

Použitie u starších osôb

Ľuďom vo veku viac ako 65 rokov možno podávať rovnakú dávku ako iným dospelým za predpokladu, že ich obličky pracujú správne.

Iné lieky a Cubicin

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Je obzvlášť dôležité, aby ste spomenuli nasledovné:

- Lieky nazývané statíny alebo fibráty (na zníženie cholesterolu) alebo cyklosporín (liek používaný pri transplantácii na zabránenie odmietnutia orgánu, alebo pri iných ochoreniach, napr. reumatoidnej artritíde alebo atopickej dermatitíde). Je možné, že riziko vedľajších účinkov ovplyvňujúcich svaly môže byť vyššie, ak sa počas liečby Cubicinom užíva ktorýkoľvek

z týchto liekov (a niektorých ďalších, ktoré môžu pôsobiť na svalstvo). Váš lekár sa môže rozhodnúť nepodávať vám Cubicin alebo dočasne prerušiť podávanie iného lieku.

- Lieky proti bolesti nazývané nesteroidné antiflogistiká (NSAID) alebo inhibítory COX-2 (napr. celecoxib). Môžu ovplyvniť účinky Cubicinu na obličky.
- Ústami užívané antikoagulanciá (napr. warfarín), čo sú lieky, ktoré bránia zrážaniu krvi. Možno bude potrebné, aby lekár u vás sledoval čas zrážania krvi.

Tehotenstvo a dojčenie

Cubicin sa obvykle nepodáva tehotným ženám. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako vám podajú tento liek.

Ak vám podávajú Cubicin, nedojčíte, pretože môže prechádzať do vášho materského mlieka a ovplyvniť dojčené dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie sú známe žiadne účinky Cubicinu na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Cubicin obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa Cubicin podáva

Cubicin vám bude zvyčajne podávať lekár alebo zdravotná sestra.

Dospelí (vo veku 18 rokov a starší)

Dávka bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti a typu liečenej infekcie. Obvyklá dávka pre dospelých je 4 mg na každý kilogram (kg) telesnej hmotnosti jedenkrát denne pri infekciách kože alebo 6 mg na každý kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne pri infekcii srdca alebo infekcii krvi spojennej s infekciou kože alebo srdca. U dospelých pacientov sa táto dávka podáva priamo do krvného obehu (do žily), buď ako infúzia trvajúca približne 30 minút, alebo ako injekcia trvajúca približne 2 minúty. Rovnaká dávka sa odporúča u ľudí vo veku viac ako 65 rokov za predpokladu, že ich obličky pracujú správne.

Ak vaše obličky nepracujú správne, môžete Cubicin dostávať menej často, napr. jedenkrát každý druhý deň. Ak podstupujete dialýzu a vašu ďalšiu dávku Cubicinu máte dostať v deň dialýzy, Cubicin vám zvyčajne podajú po dialýze.

Deti a dospievajúci (vo veku 1 až 17 rokov)

Dávka u detí a dospievajúcich (vo veku 1 až 17 rokov), bude závisieť od veku pacienta a typu liečenej infekcie. Táto dávka sa podáva priamo do krvného obehu (do žily) vo forme infúzie trvajúcej približne 30 – 60 minút.

Pri infekciách kože liečba spravidla trvá 1 až 2 týždne. Váš lekár rozhodne, ako dlho by ste sa mali liečiť pri infekciách krvi alebo infekciách srdca a infekciách kože.

Podrobné pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom sú uvedené na konci písomnej informácie.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najzávažnejšie vedľajšie účinky sú opísané nižšie:

Závažné vedľajšie účinky s neznámou častotou (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Počas podávania Cubicinu sa v niektorých prípadoch hlásila reakcia z precitlivenosti (závažná alergická reakcia vrátane anafylaxie a angioedému). Táto závažná alergická reakcia vyžaduje okamžité lekárske ošetrovanie. Ihneď povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:
 - bolesť alebo zvieranie v hrudníku,
 - vyrážka alebo žihľavka,
 - opuch okolo hrdla,
 - rýchly alebo slabý tep srdca,
 - sipot,
 - horúčka,
 - chvenie alebo tras,
 - sčervenanie,
 - závraty,
 - mdloby,
 - kovová pachuť.
- Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne nevysvetliteľná bolesť, citlivosť alebo slabosť svalov. Svalové ťažkosti môžu byť závažné, vrátane rozpadu svalov (rabdomyolýza), čo môže mať za následok poškodenie obličiek.

Ďalšie závažné vedľajšie účinky, ktoré sa hlásili pri použití Cubicinu, sú:

- Zriedkavé, ale potenciálne závažné ochorenie pľúc nazývané eozinofilová pneumónia, väčšinou po viac ako 2 týždňoch liečby. K príznakom môžu patriť dýchacie ťažkosti, objavenie sa alebo zhoršenie kašľa, alebo objavenie sa alebo zhoršenie horúčky.
- Závažné kožné poruchy. Príznaky môžu zahŕňať:
 - objavenie sa alebo zhoršenie horúčky,
 - červené vyvýšené alebo tekutinou vyplnené kožné škvrny, ktoré sa môžu objaviť v podpazuší alebo na hrudi alebo v oblasti slabín a môžu sa rozšíriť na rozsiahle plochy vášho tela,
 - pľuzgiere alebo rany v ústach alebo na pohlavných orgánoch.
- Závažný problém s obličkami. Príznaky môžu zahŕňať horúčku a vyrážku.

Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Váš lekár vykoná ďalšie vyšetrenia, aby určil diagnózu.

Najčastejšie hlásené vedľajšie účinky sú opísané nižšie:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- hubové infekcie, ako napríklad afta,
- infekcia močových ciest,
- znížený počet červených krviniek (anémia),
- závraty, úzkosť, ťažkosti so spánkom,
- bolesť hlavy,
- horúčka, slabosť (asténia),
- vysoký alebo nízky krvný tlak,
- zápcha, bolesť brucha,
- hnačka, nutkanie na vracanie alebo vracanie,
- plynatosť,
- opuch alebo nadúvanie brucha,
- kožné vyrážky alebo svrbenie,
- bolesť, svrbenie alebo sčervenanie v mieste podania infúzie,
- bolesť v ramenách alebo nohách,
- vyšetrenie krvi preukazujúce zvýšené hladiny pečeňových enzýmov alebo kreatínfosfokinázy (CPK).

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť po liečbe Cubicinom, sú opísané nižšie:

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- ochorenia krvi (napr. zvýšený počet malých krvných teliesok nazývaných krvné doštičky, čo môže zvýšiť náchylnosť ku krvným zrazeninám, alebo zvýšený počet niektorých druhov bielych krviniek),
- znížená chuť do jedla,
- mravčenie alebo znecitlivenie rúk alebo chodidiel, porucha chuti,
- chvenie,
- zmeny srdcového rytmu, návaly horúčavy,
- poruchy trávenia (dyspepsia), zápal jazyka,
- svrbivé vyrážky na koži,
- svalová bolesť, kŕče alebo slabosť, zápal svalov (myozitída), bolesť kĺbov,
- ťažkosti s obličkami,
- zápal a podráždenie pošvy,
- celková bolesť alebo slabosť, únava,
- vyšetrenie krvi preukazujúce zvýšené hladiny cukru v krvi, kreatinínu, myoglobínu alebo laktátdehydrogenázy (LDH) v sére, predĺžený čas zrážania krvi alebo nerovnováhu solí,
- svrbenie očí.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- zožltnutie kože a očí,
- predĺženie protrombínového času.

Častotť neznáma (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Zápal hrubého čreva (kolitída) súvisiaci s použitím antibiotík, vrátane pseudomembranóznej kolitídy (závažná alebo pretrvávajúca hnačka s obsahom krvi a/alebo hlienu, spojená s bolesťami brucha alebo horúčkou), ľahšia tvorba podliatin, krvácanie ďasien alebo krvácanie z nosa.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cubicin

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cubicin obsahuje

- Liečivo je daptomycín. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 500 mg daptomycínu.
- Ďalšia zložka je hydroxid sodný.

Ako vyzerá Cubicin a obsah balenia

Cubicin prášok na injekčný alebo infúzny roztok sa dodáva ako bledožltý až svetlohnedý koláč alebo prášok v sklenenej injekčnej liekovke. Pred podaním sa zmieša s rozpúšťadlom, aby vznikla tekutina.

Cubicin je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku alebo 5 injekčných liekoviek.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holandsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 299 8700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364224
msd_lv@merck.com

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204 201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}><{mesiac RRRR}>.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

Dôležité upozornenie: Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

Balenie 500 mg:

Daptomycín sa môže dospelým podávať intravenózne vo forme infúzie počas 30 minút alebo vo forme injekcie počas 2 minút. Na rozdiel od dospelých sa daptomycín nesmie pediatrickým pacientom podávať vo forme injekcie počas 2 minút. Pediatrickí pacienti vo veku 7 až 17 rokov majú dostávať daptomycín vo forme infúzie počas 30 minút. Pediatrickým pacientom mladším ako 7 rokov, dostávajúcim dávku 9 – 12 mg/kg, sa má daptomycín podávať počas 60 minút. Príprava infúzneho roztoku vyžaduje ďalšie zriedenie, ktoré je podrobne opísané nižšie.

Cubicin podávaný ako 30- alebo 60-minútová intravenózna infúzia

Koncentrácia 50 mg/ml Cubicinu na infúziu sa získa rekonštitúciou lyofilizátu s použitím 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%).

Rozpustenie lyofilizátu trvá približne 15 minút. Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne infúzie Cubicinu dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny:

Počas celej rekonštitúcie alebo riedenia lyofilizovaného Cubicinu sa má používať aseptický postup.

Rekonštitúcia:

1. Polypropylénové odklápacie viečko sa má odstrániť, aby sa odkryla stredná časť gumenej zátky. Utrite vrch gumenej zátky tampónom napusteným alkoholom alebo iným dezinfekčným roztokom a nechajte ho uschnúť. Po očistení sa nedotknite gumenej zátky, ani ju nenechajte prísť do styku s iným povrchom. Do injekčnej striekačky naberte pomocou sterilnej prenosovej ihly s priemerom 21G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%), ktoré potom pomaly injikujte cez stred gumenej zátky do injekčnej liekovky, pričom ihla smeruje k stene injekčnej liekovky.
2. Injekčnou liekovkou je potrebné pomaly otáčať, aby bolo zaistené dokonalé zmáčanie lieku, a potom sa nechá 10 minút stáť.
3. Nakoniec sa injekčnou liekovkou niekoľko minút zľahka otáča/krúži, čo je potrebné na získanie číreho rekonštituovaného roztoku. Je potrebné sa vyhnúť prudkému pretrepávaniu, aby sa zamedzilo speneniu lieku.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné pozorne skontrolovať a uistiť sa, že liek je rozpustený, a pred použitím je potrebné ho vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc. Farba rekonštituovaného roztoku Cubicinu býva bledožltá až svetlohnedá.
5. Rekonštituovaný roztok je potom potrebné zriediť s použitím roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) (obvyklý objem 50 ml).

Riedenie:

1. Pomaly odoberte príslušnú rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou novej sterilnej ihly s priemerom 21G alebo menším tak, že injekčnú liekovku obrátite, aby roztok mohol stiecť k zátke. Použitím injekčnej striekačky zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Injekčnú liekovku držte stále obrátenú a hrot ihly pri odoberaní roztoku do injekčnej striekačky posuňte celkom ku dnu roztoku v injekčnej liekovke. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest nadol až ku koncu valca injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali požadovaný roztok.
2. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
3. Požadovanú rekonštituovanú dávku preneste do 50 ml roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

4. Rekonštituovaný a zriedený roztok sa má potom podať intravenóznou infúziou trvajúcou 30 alebo 60 minút.

Cubicin nie je fyzikálne ani chemicky kompatibilný s roztokmi obsahujúcimi glukózu. Nasledujúce látky sa preukázali ako kompatibilné v prípade ich pridávania do infúzných roztokov obsahujúcich Cubicin: aztreonam, ceftazidím, ceftriaxón, gentamicín, flukonazol, levofloxacín, dopamín, heparín a lidokain.

Celkový čas uchovávania (rekonštituovaný roztok v injekčnej liekovke a zriedený roztok v infúznom vaku) pri teplote 25 °C nesmie prekročiť 12 hodín (24 hodín pri uchovávaní v chladničke).

Stabilita zriedeného roztoku v infúznych vakoch je stanovená na 12 hodín pri teplote 25 °C alebo 24 hodín, ak sa uchováva v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.

Cubicin podávaný ako 2-minútová intravenózna injekcia (iba dospelí pacienti)

Na rekonštitúciu Cubicinu na intravenóznou injekciu sa nemá použiť voda. Cubicin sa má rekonštituovať len roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Koncentrácia 50 mg/ml Cubicinu na injekciu sa získa rekonštitúciou lyofilizátu s použitím 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%).

Rozpustenie lyofilizátu trvá približne 15 minút. Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne injekcie Cubicinu dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny:

Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Cubicinu sa má používať aseptický postup.

1. Polypropylénové odklápacie viečko sa má odstrániť, aby sa odkryla stredná časť gumenej zátky. Utrite vrch gumenej zátky tampónom napusteným alkoholom alebo iným dezinfekčným roztokom a nechajte ho uschnúť. Po očistení sa nedotknite gumenej zátky, ani ju nenechajte prísť do styku s iným povrchom. Do injekčnej striekačky naberte pomocou sterilnej prenosovej ihly s priemerom 21G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9%), ktoré potom pomaly injikujte cez stred gumenej zátky do injekčnej liekovky, pričom ihla smeruje k stene injekčnej liekovky.
2. Injekčnou liekovkou je potrebné pomaly otáčať, aby bolo zaistené dokonalé zmáčanie lieku, a potom sa nechá 10 minút stáť.
3. Nakoniec sa injekčnou liekovkou niekoľko minút zľahka otáča/krúži, čo je potrebné na získanie číreho rekonštituovaného roztoku. Je potrebné sa vyhnúť prudkému pretrepávaniu, aby sa zamedzilo speneniu lieku.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné pozorne skontrolovať a uistiť sa, že liek je rozpustený, a pred použitím je potrebné ho vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc. Farba rekonštituovaného roztoku Cubicinu býva bledožltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21G alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použitím novej injekčnej striekačky zaveďte ihlu do obrátenej injekčnej liekovky. Injekčnú liekovku držte stále obrátenú a hrot ihly pri odoberaní roztoku do injekčnej striekačky posuňte celkom ku dnu roztoku v injekčnej liekovke. Pred vytiahnutím ihly z injekčnej liekovky potiahnite piest nadol až ku koncu valca injekčnej striekačky, aby ste z obrátenej injekčnej liekovky odobrali všetok roztok.
7. Vymeňte ihlu za novú ihlu na intravenóznou injekciu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Rekonštituovaný roztok sa má potom podať intravenóznou injekciou, pomaly počas 2 minút.

Chemická a fyzikálna stabilita pre použitie rekonštituovaného roztoku v injekčnej liekovke bola preukázaná počas 12 hodín pri teplote 25 °C a až do 48 hodín, ak sa uchováva v chladničke (2 °C – 8 °C).

Z mikrobiologického hľadiska sa však má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas uchovávaní pred použitím zodpovedá užívateľ a normálne by nemal byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia/riedenie neprebehlo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené vyššie.

Injekčné liekovky Cubicinu sú iba na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý liek, ktorý zostane v injekčnej liekovke, sa má zlikvidovať.