

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Daptomycin Hospira 350 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
Daptomycin Hospira 500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Daptomycin Hospira 350 mg prášok na injekčný/infúzny roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 350 mg daptomycínu.

Po rekonštitúcii s použitím 7 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) je v jednom ml obsiahnutých 50 mg daptomycínu.

Daptomycin Hospira 500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 500 mg daptomycínu.

Po rekonštitúcii s použitím 10 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) je v jednom ml obsiahnutých 50 mg daptomycínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Daptomycin Hospira 350 mg prášok na injekčný/infúzny roztok

Prášok na injekčný/infúzny roztok.

Svetložltý až svetlohnedý lyofilizát vo forme koláča alebo prášku.

Daptomycin Hospira 500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok

Prášok na injekčný/infúzny roztok.

Svetložltý až svetlohnedý lyofilizát vo forme koláča alebo prášku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

- Dospelí a pediatrickí pacienti (vo veku 1 až 17 rokov) 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) vyvolanou *Staphylococcus aureus*. Odporúča sa, aby sa pri rozhodovaní o použití daptomycínu zohľadnila citlivosť organizmu na antibakteriálne látky a aby rozhodnutie bolo založené na názore odborníka (pozri časti 4.4 a 5.1).
- Dospelí a pediatrickí pacienti (vo veku 1 až 17 rokov) s bakterémiou spôsobenou *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* bacteraemia, SAB). U dospelých by sa použitie pri bakterémii malo spájať s RIE alebo s cSSTI, zatiaľ čo u pediatrických pacientov by sa použitie pri bakterémii malo spájať s cSSTI.

Daptomycín je aktívny iba proti grampozitívnym baktériám (pozri časť 5.1). V prípade zmiešaných infekcií, kde je podozrenie na gramnegatívne a/alebo určité typy anaeróbných baktérií, sa má daptomycín podávať spolu s vhodnou antibakteriálnou látkou (vhodnými antibakteriálnymi látkami).

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia o správnom užívaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

Dávkovanie

Dospelí

- cSSTI bez súbežnej SAB: daptomycín 4 mg/kg sa podáva jedenkrát za 24 hodín počas 7 – 14 dní alebo do vyliečenia infekcie (pozri časť 5.1).
- cSTTI so súbežnou SAB: daptomycín 6 mg/kg sa podáva jedenkrát za 24 hodín. Úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pozri nižšie. Potrebná liečba môže trvať viac ako 14 dní, podľa predpokladaného rizika komplikácií u individuálneho pacienta.
- Potvrdená alebo suspektná RIE vyvolaná *Staphylococcus aureus*: daptomycín 6 mg/kg sa podáva jedenkrát za 24 hodín. Úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pozri nižšie. Trvanie liečby má byť v súlade s dostupnými oficiálnymi odporúčaniami.

Daptomycín sa podáva intravenózne v injekčnom roztoku chloridu sodného 0,9 % (pozri časť 6.6). Daptomycín 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).

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Daptomycín je eliminovaný primárne obličkami.

Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti (pozri tabuľku a poznámky nižšie) sa daptomycín má použiť u dospelých pacientov s akýmkoľvek stupňom poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu [CrCl] < 80 ml/min) len vtedy, keď sa predpokladá, že očakávaný klinický prínos preváži potencionálne riziko. Odpoveď na liečbu, funkcia obličiek a hladiny kreatínfosfokinázy (CPK) sa majú dôsledne monitorovať u všetkých pacientov s akýmkoľvek stupňom poruchy funkcie obličiek (pozri časti 4.4 a 5.2). Dávkový režim daptomycínu u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nestanovil.

Tabuľka 1 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 = bakterémia spôsobená *S. aureus*
(1) Bezpečnosť a účinnosť úpravy intervalu dávky sa nehodnotila v kontrolovaných klinických skúšaní 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 Daptomycin Hospira v dňoch dialýzy podávať po jej skončení (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Pri podávaní daptomycínu pacientom s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childova- Pughova trieda B) nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2). U pacientov s závažnou poruchou funkcie pečene (Childova- Pughova trieda C) nie sú k dispozícii žiadne údaje. Preto sa má pri podávaní daptomycínu takýmto pacientom postupovať opatrne.

Starší pacienti

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

Pediatrická populácia (vo veku 1 až 17 rokov)

Tabuľka 2 Odporúčané dávkové režimy pre pediatrických pacientov na základe veku a indikácie

Veková skupina	Indikácia			
	cSSTI bez SAB		cSSTI spojené so SAB	
	Dávkový režim	Dĺžka liečby	Dávkový režim	Dĺžka 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	

cSSTI = komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív; SAB = bakterémia spôsobená *S. aureus*;
(1) Minimálna dĺžka trvania liečby Daptomycinom Hospira pri pediatrickej SAB má byť v súlade s predpokladaným rizikom komplikácií u individuálneho pacienta. Potrebná dĺžka trvania liečby Daptomycinom Hospira môže byť v súlade s predpokladaným rizikom komplikácií u individuálneho pacienta dlhšia ako 14 dní. V klinickom skúšaní pediatrickej SAB bola priemerná dĺžka trvania i.v. liečby Daptomycinom Hospira 12 dní, s rozsahom 1 až 44 dní. Dĺžka trvania liečby má byť v súlade s dostupnými všeobecnými odporúčaniami.

Daptomycin Hospira sa podáva intravenózne v injekčnom roztoku chloridu sodného 0,9 % (pozri časť 6.6). Daptomycin Hospira 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 daptomycín 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 daptomycín podáva intravenóznou infúziou (pozri časť 6.6) a aplikuje sa počas 30 minút alebo intravenóznou injekciou (pozri časť 6.6) a aplikuje sa počas 2 minút.

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

Rekonštituované roztoky Daptomycinu Hospira majú jasne žltú až svetlohnedú farbu.

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

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť 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 daptomycínom identifikuje ohnisko infekcie inej ako cSSTI alebo RIE, má sa zvážiť začatie alternatívnej antibakteriálnej liečby, ktorá má preukázanú účinnosť v liečbe špecifického typu prítomnej infekcie.

Anafylaxia/reakcie z precitlivenosti

U daptomycínu boli hlásené anafylaktické reakcie/reakcie z precitlivenosti. Ak dôjde k vzniku alergickej reakcii na daptomycín, prerušte jeho podávanie a začnite vhodnú liečbu.

Pneumónia

V klinických skúšaní sa preukázalo, že daptomycín nie je účinný pri liečbe pneumónie. Daptomycin Hospira preto nie je indikovaný na liečbu pneumónie.

RIE vyvolaná *Staphylococcus aureus*

Klinické údaje o použití daptomycínu na liečbu RIE vyvolanej *Staphylococcus aureus* sú obmedzené na 19 dospelých pacientov (pozri „Klinická účinnosť u dospelých“ v časti 5.1).

Bezpečnosť a účinnosť daptomycínu u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov s RIE spôsobenou *Staphylococcus aureus* neboli stanovené.

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

Hlboko lokalizované infekcie

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

Infekcie vyvolané enterokokmi

Nie je dostatok dôkazov, z ktorých by bolo možné vyvodit' akékoľvek závery týkajúce sa možnej klinickej účinnosti daptomycínu proti infekciám vyvolaným enterokokmi vrátane *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium*. Navyše sa nestanovili dávkové režimy daptomycínu, ktoré by mohli byť vhodné na liečbu enterokokových infekcií, s bakterémiou alebo bez nej. Zlyhania daptomycínu boli hlásené pri liečbe enterokokových infekcií, ktoré väčšinou sprevádzala bakterémia. V niektorých prípadoch sa zlyhanie liečby dávalo do súvislosti s vyselektovaním organizmov so zníženou citlivosťou alebo zjavnou rezistenciou proti daptomycínu (pozri časť 5.1).

Necitlivé mikroorganizmy

Používanie antibakteriálnych látok môže podporovať rast necitlivých mikroorganizmov. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, je potrebné urobiť patričné opatrenia.

Hnačka súvisiaca s *Clostridioides difficile* (*Clostridioides difficile*-associated diarrhoea; CDAD)

Pri používaní daptomycínu sa zaznamenala CDAD (pozri časť 4.8). Pri podozrení na CDAD alebo pri jej potvrdení môže byť potrebné daptomycín vysadiť a podľa klinickej situácie začať vhodnú liečbu.

Interakcie s liekmi/laboratórnymi testami

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

Kreatínfosfokináza a myopatia

Počas liečby daptomycínom boli zaznamenané prípady zvýšenia hladiny kreatínfosfokinázy (CPK, MM izoenzým) v plazme v spojení s bolesťami svalov a/alebo slabosti svalov a prípady myozitídy, myoglobínémie a rabdomyolýzy (pozri časti 4.5, 4.8 a 5.3). V klinických skúšaniach sa výrazný nárast CPK v plazme na > 5 x horná hranica normálu (Upper Limit of Normal, ULN) bez svalových symptómov vyskytol častejšie u pacientov liečených daptomycínom (1,9 %) ako u pacientov, ktorým boli podávané lieky pre porovnanie (0,5 %). Preto sa odporúča:

- CPK v plazme sa má v priebehu liečby merať u všetkých pacientov na začiatku liečby a potom v pravidelných intervaloch (najmenej jedenkrát týždenne).
- CPK sa má stanovovať častejšie (napr. každé 2 – 3 dni aspoň počas prvých dvoch týždňov liečby) u pacientov, u ktorých je vyššie riziko vzniku myopatie. Napríklad u pacientov s akýmkoľvek stupňom poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 80 ml/min, pozri aj časť 4.2), vrátane

pacientov podrobujúcich sa hemodialýze alebo CAPD a pacientov užívajúcich iné lieky, u ktorých je známe, že súvisia s myopatiou (napr. inhibítory HMG-CoA-reduktázy, fibráty a cyklosporín).

- Nedá sa vylúčiť, že u pacientov s hladinou CPK vyššou ako 5-násobok hornej hranice normálu na začiatku liečby môže hroziť zvýšené riziko ďalšieho nárastu v priebehu liečby daptomycínom. To je potrebné vziať do úvahy pri začatí liečby daptomycínom a v prípade, že sa daptomycín podáva, títo pacienti majú byť sledovaní častejšie ako jedenkrát týždenne.
- Daptomycin Hospira sa nemá podávať pacientom, ktorí užívajú iné lieky súvisiace s myopatiou, pokiaľ sa nepredpokladá, že prínos pre pacienta preváži riziko.
- Pacienti majú byť počas liečby pravidelne kontrolovaní, či nemajú prejavy alebo príznaky, ktoré by mohli poukazovať na myopatiu.
- Akémukoľvek pacientovi, u ktorého sa objaví svalová bolesť svalov, citlivosť, slabosť alebo kŕče nejasného pôvodu, sa majú hodnoty CPK sledovať každé 2 dni. Pri výskyte svalových symptómov nejasného pôvodu sa má liečba Daptomycinom Hospira prerušiť v prípade, že hodnota CPK je vyššia ako 5-násobok hornej hranice normálu.

Periférna neuropatia

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

Pediatrická populácia

Pediatrickým pacientom mladším ako jeden rok sa daptomycín nemá podávať pre riziko možných účinkov na svalovú, nervovosvalovú a/alebo nervovú sústavu (buď periférnu a/alebo centrálnu), ktoré sa pozorovali u novorodených psov (pozri časť 5.3).

Eozinofilná pneumónia

Eozinofilná pneumónia bola hlásená u pacientov, ktorí dostávali daptomycín (pozri časť 4.8). Vo väčšine zaznamenaných prípadov, ktoré sa dávali do súvislosti s daptomycínom, 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 daptomycínom a stav pacientov sa zlepšil, keď sa liečba daptomycínom ukončila a začala sa liečba steroidmi. Recidíva eozinofilovej pneumónie sa zaznamenala po opakovanom podaní. Pacienti, u ktorých vzniknú tieto prejavy a príznaky počas podávania daptomycínu, 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). Daptomycín sa má okamžite vysadiť a podľa potreby sa má začať liečba systémovými steroidmi.

Závažné kožné nežiaduce reakcie

Pri daptomycíne boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) vrátane liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a vezikulobulóznej vyrážky 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 dôkladne sledovaní. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, liečba daptomycínom sa má okamžite ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Ak sa pri použití daptomycínu objaví u pacienta závažná kožná nežiaduca reakcia, liečba daptomycínom sa u takéhoto pacienta nesmie už nikdy viac začať.

Tubulointersticiálna nefritída

V rámci skúseností s daptomycínom po jeho uvedení na trh bola hlásená tubulointersticiálna nefritída (TIN). Pacienti, u ktorých sa počas liečby daptomycínom objaví horúčka, vyrážka, eozinofília

a/alebo nová alebo zhoršujúca sa porucha funkcie obličiek, musia podstúpiť lekárske vyšetrenie. Pri podozrení na TIN sa musí liečba daptomycínom okamžite ukončiť a musí sa začať s vhodnou liečbou a/alebo opatreniami.

Porucha funkcie obličiek

Porucha funkcie obličiek sa zaznamenala v priebehu liečby daptomycínom. Závažná porucha funkcie obličiek môže byť sama osebe tiež príčinou náchylnosti k zvýšeniu hladiny daptomycínu, čo môže zvýšiť riziko vzniku myopatie (pozri vyššie).

Úprava intervalu medzi dávkami daptomycínu je nutná u dospelých pacientov, ktorých klírens kreatinínu je < 30 ml/min (pozri časti 4.2 a 5.2). Bezpečnosť a účinnosť úpravy intervalov medzi dávkami neboli vyhodnotené v kontrolovaných klinických skúšaniach a odporúčanie vychádza najmä z údajov farmakokinetického modelovania. Daptomycín sa má u takýchto pacientov podávať iba v prípadoch, keď sa predpokladá, že očakávaný klinický prínos preváži potenciálne riziko.

Odporúča sa obozretnosť pri podávaní daptomycínu pacientom, ktorí už trpia určitým stupňom poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 80 ml/min) pred začiatkom liečby Daptomycínom Hospira. Odporúča sa pravidelné sledovanie funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Navyše sa pravidelné sledovanie funkcie obličiek odporúča v priebehu sprievodného podávania potenciálne nefrotoxických látok, bez ohľadu na pacientovu predchádzajúcu funkciu obličiek (pozri časť 4.5).

Dávkový režim daptomycínu 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 hodnotou klírensu kreatinínu > 70 ml/min bola hodnota AUC_{0-∞} daptomycínu významne zvýšená (priemerne o 42 % vyššia) v porovnaní so zodpovedajúcimi neobéznymi kontrolovanými osobami. K dispozícii sú len obmedzené informácie o bezpečnosti a účinnosti daptomycínu u veľmi obéznych osôb, preto sa odporúča opatrnosť. Napriek tomu v súčasnosti neexistujú dôkazy o tom, že je potrebné zníženie dávky (pozri časť 5.2).

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 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 liečiv metabolizovaných systémom P450.

Interakčné štúdie s daptomycínom sa uskutočnili s aztreonámom, tobramycínom, warfarínom a probenecidom. Daptomycín nemal vplyv na farmakokinetiku warfarínu alebo probenecidu a ani tieto liečivá nemenili farmakokinetiku daptomycínu. Aztreonám neovplyvnil 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 daptomycínu 2 mg/kg, tieto zmeny neboli štatisticky významné. Interakcia medzi daptomycínom a tobramycínom pri schválenej dávke daptomycínu nie je známa. Keď sa daptomycín podáva súčasne s tobramycínom, je potrebná opatrnosť.

Skúsenosti so súbežným podávaním daptomycínu a warfarínu sú obmedzené. Štúdie daptomycínu s inými antikoagulanciami ako warfarín sa neuskutočnili. Počas prvých niekoľkých dní od začiatku liečby Daptomycinom Hospira je potrebné sledovať antikoagulačnú aktivitu u pacientov, ktorí dostávajú daptomycín a warfarín.

K dispozícii sú len obmedzené skúsenosti, pokiaľ ide o súbežné podanie daptomycínu s inými liekmi, ktoré môžu vyvolať myopatiu (napr. inhibítory HMG-CoA-reduktázy). Aj tak boli zaznamenané prípady významného vzrastu hodnôt CPK a prípady rabdomyolýzy u dospelých pacientov užívajúcich niektorý z týchto liekov súčasne s daptomycínom. Odporúča sa, aby ostatné lieky súvisiace s myopatiou boli v priebehu liečby daptomycínom pokiaľ možno dočasne prerušené, s výnimkou prípadov, keď sa predpokladá, že prínos súbežného podávania preváži riziko. Ak nie je možné vyhnúť sa súbežnému podávaniu, je potrebné merať hodnoty CPK častejšie ako jedenkrát týždenne a pacienti majú byť pozorne sledovaní, či nemajú známky alebo príznaky, ktoré by mohli poukazovať na myopatiu (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.3).

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

V priebehu sledovania po uvedení na trh boli zaznamenané prípady interferencie medzi daptomycínom a určitými činidlami, ktoré sa používajú pri niektorých testoch protrombínového času/medzinárodného normalizovaného pomeru (PT/INR). Táto interferencia mala za následok falošné predĺženie PT a zvýšenie INR. Ak sú u pacientov, ktorým sa podáva daptomycín, pozorované nevysvetlené odchýlky hodnôt PT/INR, je potrebné zvážiť možnú *in vitro* interakciu pri laboratórnych testoch. Možnosť chybných výsledkov je možné minimalizovať odberom vzoriek na stanovenie PT alebo INR približne v čase, keď sú koncentrácie daptomycínu v plazme priemerné (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Pre daptomycín nie sú dostupné žiadne klinické údaje týkajúce sa gravidity. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývoja, pôrodu alebo postnatálneho vývoja (pozri časť 5.3).

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

Dojčenie

V prípadovej štúdii u jedného človeka sa daptomycín podával intravenózne denne počas 28 dní dojčiacej matke v dávke 500 mg/deň a vzorky materského mlieka sa na 27. deň zbierali počas 24 hodín. Najvyššia nameraná koncentrácia daptomycínu v materskom mlieku bola 0,045 µg/ml, čo je nízka koncentrácia. Pokiaľ sa nezískajú ďalšie skúsenosti, dojčenie sa má ukončiť, keď sa daptomycín podáva dojčiacim ženám.

Fertilita

Pre daptomycín nie sú dostupné žiadne klinické údaje týkajúce sa fertility. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

Na základe zaznamenaných nežiaducich účinkov lieku sa predpokladá, že daptomycín pravdepodobne nevyvoláva účinok na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických skúšaniach sa podával daptomycín 2 011 dospelým osobám. V týchto skúšaniach 1 221 osôb dostávalo dennú dávku 4 mg/kg, z toho 1 108 bolo pacientov a 113 zdravých dobrovoľníkov, 460 osôb dostávalo dennú dávku 6 mg/kg, z toho 304 bolo pacientov a 156 zdravých dobrovoľníkov. V pediatrických skúšaniach dostávalo daptomycín 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. tie, ktoré podľa riešiteľa skúšania možno, pravdepodobne alebo určite súvisia s podávaným liekom) boli zaznamenané s podobnou frekvenciou pri režimoch daptomycínu a komparátora.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie (s frekvenciou 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, zvracanie, zápcha, hnačka, plynatosť, nadúvanie a distenzia, abnormálne výsledky pečeneových testov (zvýšená hladina alanínaminotransferázy (ALT), aspartátaminotransferázy (AST) alebo alkalickej fosfatázy (ALP)), vyrážka, pruritis, bolesť končatín, zvýšená hladina kreatínfosfokinázy (CPK) v sére, reakcie v mieste podania infúzie, pyrexia, asténia.

Menej často hlásené, ale závažnejšie nežiaduce reakcie zahŕňajú reakcie z precitlivenosti, eozinofilnú pneumóniu (niekedy sa prejavujúcu ako organizujúca pneumónia), reakciu spôsobenú liekom spojenú s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), angioedém a rabdomyolýzu.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas liečby a následného sledovania boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie s frekvenciami zodpovedajúcimi nasledujúcim 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 každej skupiny podľa frekvencie sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 3. Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní a hlásení po uvedení na trh

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Časté:	Hubové infekcie, infekcia močových ciest, kandidová infekcia
	Menej časté:	Fungémia
	Neznáme*:	Hnačka súvisiaca s <i>Clostridioides difficile</i> **
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté:	Anémia
	Menej časté:	Trombocytmia, eozinofília, zvýšený medzinárodný normalizovaný pomer (INR), leukocytóza
	Zriedkavé:	Predĺženie protrombínového času (PT)
	Neznáme*:	Trombocytopénia
Poruchy imunitného systému	Neznáme*:	Precitlivenosť** objavujúca sa v ojedinelých spontánných hláseniach a zahŕňajúca, ale nie výlučne, angioedém,

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
		pľúcnu eozinofíliu, pocit opuchu v orofaryngeálnej oblasti, anafylaxia**, reakcie na podanie infúzie vrátane nasledovných príznakov: tachykardia, sipot, pyrexia, stuhnutosť, systémové sčervenanie, vertigo, synkopa a kovová chuť
Poruchy metabolizmu a výživy	<i>Menej časté:</i>	Znížená chuť do jedenia, hyperglykémia, nerovnováha elektrolytov
Psychické poruchy	<i>Časté:</i>	Úzkosť, nespavosť
Poruchy nervového systému	<i>Časté:</i>	Závrat, bolesť hlavy
	<i>Menej časté:</i>	Parestézia, porucha vnímania chuti, tras, podráždenie oka
	<i>Neznáme*:</i>	Periférna neuropatia**
Poruchy ucha a labyrintu	<i>Menej časté:</i>	Vertigo
Poruchy srdca a srdcovej	<i>Menej časté:</i>	Supraventrikulárna tachykardia, extrasystola
Poruchy ciev	<i>Časté:</i>	Hypertenzia, hypotenzia
	<i>Menej časté:</i>	Návaly tepla
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	<i>Neznáme*:</i>	Eozinofilná pneumónia ^{1**} , kašeľ
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<i>Časté:</i>	Bolesť gastrointestinálneho traktu a brucha, nauzea, vracanie, zápcha, hnačka, plynatosť, nadúvanie a distenzia
	<i>Menej časté:</i>	Dyspepsia, glositída
Poruchy pečene a žlčových ciest	<i>Časté:</i>	Abnormálne výsledky testov funkcie pečene ² (zvýšená hladina alanínaminotransferázy (ALT), aspartátaminotransferázy (AST) alebo alkalické fosfatázy (ALP))
	<i>Zriedkavé:</i>	Žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Časté:</i>	Vyrážka, svrbenie
	<i>Menej časté:</i>	Žihľavka
	<i>Neznáme*:</i>	Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), lieková reakcia s eozinofiliou 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>	Bolesť končatín, zvýšená hladina kreatínfosfokinázy (CPK) ² v sére
	<i>Menej časté:</i>	Myozitída, zvýšená hladina myoglobínu, svalová slabosť, bolesť svalov, artralgia, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy (LDH) v sére, svalové kŕče
	<i>Neznáme*:</i>	Rabdomyolýza ^{3**}
Poruchy obličiek a močových ciest	<i>Menej časté:</i>	Porucha funkcie obličiek vrátane zlyhania obličiek a obličkovej nedostatočnosti, zvýšená hladina kreatinínu v sére
	<i>Neznáme*:</i>	Tubulointersticiálna nefritída (TIN)**
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<i>Menej časté:</i>	Vaginitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<i>Časté:</i>	Reakcie v mieste podania infúzie, pyrexia, asténia
	<i>Menej časté:</i>	Únava, bolesť

* Na základe hlásení po uvedení lieku na trh. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne u populácie neurčenej 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 spojennej s daptomycínom nie je známa, doterajší výskyt spontánnych hlásení je veľmi nízky (< 1/10 000).

- ² V niektorých prípadoch myopatie so zvýšenou CPK a symptómami vo svaloch sa u pacientov zaznamenalo aj zvýšenie aminotransferáz. Toto zvýšenie aminotransferáz pravdepodobne súviselo s účinkami na kostrové svalstvo. Vo väčšine prípadov zvýšenie aminotransferáz predstavovalo toxicitu stupňa 1 – 3 a zmizlo po vysadení liečby.
- ³ Keď sa získali klinické informácie o pacientoch a bolo možné urobiť 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 vyvolávajú rhabdomyolýzu.

Údaje o bezpečnosti podania daptomycínu 2-minútovou intravenóznou injekciou sa získali v dvoch farmakokinetických štúdiách so zdravými dospelými dobrovoľníkmi. Podľa výsledkov týchto štúdií oba spôsoby podania daptomycínu, 2-minútová intravenózna injekcia a 30-minútová intravenózna infúzia, mali podobný profil bezpečnosti a znášanlivosti. Lokálna znášanlivosť, ani povaha a frekvencia nežiaducich reakcií sa významne 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 je z tela pomaly vylučovaný hemodialýzou (približne 15 % podanej dávky sa odstráni za 4 hodiny) alebo peritoneálnou dialýzou (približne 11 % podanej dávky sa odstráni za 48 hodín).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriálne látky na systémové použitie, iné antibakteriálne látky, ATC kód: J01XX09

Mechanizmus účinku

Daptomycín je prírodný cyklický lipopeptid, ktorý je aktívny iba proti grampozitívnym baktériám.

Mechanizmus účinku zahŕňa viazanie (za prítomnosti iónov vápnika) na membrány bakteriálnych buniek ako v rastovej, tak aj stacionárnej fáze, čo spôsobuje depolarizáciu a vedie k rapidnej inhibícii syntézy proteínov, DNA a RNA. To má za následok odumretie bakteriálnej bunky s nepatrnou lýziou buniek.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Daptomycín vykazuje *in vitro* a *in vivo* na zvieracích modeloch rapidnú, od koncentrácie závislú, baktericídnu aktivitu proti grampozitívnym organizmom. Na zvieracích modeloch AUC/MIC a C_{max} /MIC koreluje s účinnosťou a predikovaným usmrtením baktérií *in vivo* pri jednotlivých dávkach ekvivalentných 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 bakterémiou, sa vyskytli hlásenia o zlyhaniach liečby, ktoré sa dávali do súvislosti s vyselektovaním organizmov so zníženou citlivosťou alebo zjavnou rezistenciou proti daptomycínu počas liečby.

Mechanizmus/mechanizmy rezistencie na daptomycín nie sú úplne objasnené.

Hraničné hodnoty

Hraničná hodnota minimálnej koncentrácie inhibítora (MIC), ktorú stanovil Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (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, zvlášť pokiaľ sa liečia závažné infekcie. Podľa potreby sa má vyhľadať odborná pomoc, ak je miestna prevalencia rezistencie taká, že prospešnosť prostriedku je prinajmenšom u niektorých typov infekcií sporná.

Tabuľka 4 Obvyklé citlivé druhy a inherentne rezistentné organizmy voči daptomycínu

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

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

Klinická účinnosť u dospelých

V dvoch klinických skúšaníach týkajúcich sa komplikovaných infekcií kože a mäkkých tkanív u dospelých spĺňalo 36 % pacientov liečených daptomycínom 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 sa majú brať do úvahy pri rozhodovaní o použití daptomycínu.

V randomizovanom kontrolovanom otvorenom klinickom skúšaní s 235 dospelými pacientmi s bakterémiou vyvolanou *Staphylococcus aureus* (t. j. s najmenej jednou pozitívnou kultiváciou *Staphylococcus aureus* z krvi pred podaním prvej dávky) spĺňalo 19 zo 120 pacientov liečených daptomycínom kritériá pre RIE. Z týchto 19 pacientov bolo 11 infikovaných *Staphylococcus aureus* citlivým na meticilín a 8 rezistentných voči meticilínu. Miera úspešnosti u pacientov s RIE je uvedená v tabuľke nižšie.

Tabuľka 5 Miera úspešnosti u pacientov s RIE

Populácia	Daptomycín	Komparátor	Rozdiely v miere úspešnosti
	n/N (%)	n/N (%)	Pomery (95 % IS)
ITT (úmysel liečiť) populácia			
RIE	8/19 (42,1 %)	7/16 (43,8 %)	-1,6 % (-34,6; 31,3)
PP (podľa protokolu) populácia			
RIE	6/12 (50,0 %)	4/8 (50,0 %)	0,0 % (-44,7; 44,7)

Zlyhanie liečby pre pretrvávajúce alebo recidivujúce infekcie vyvolané *Staphylococcus aureus* sa pozorovalo u 19/120 (15,8 %) pacientov liečených daptomycínom, 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 daptomycínom a jeden pacient liečený vankomycínom infikovaný *Staphylococcus aureus*, u ktorého došlo k zvyšovaniu hodnôt MIC daptomycínu počas liečby alebo po liečbe (pozri vyššie „Mechanizmy rezistencie“). Väčšina pacientov, u ktorých liečba zlyhala pre pretrvávajúcu alebo recidivujúcu infekciu vyvolanú *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 (klinické skúšanie 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 klinického skúšania 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 klinickom skúšaní 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.

Tabuľka 6 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 %.

Tabuľka 7 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 (klinické skúšanie DAP-PEDBAC-11-02) s bakterémiou spôsobenou *Staphylococcus aureus*. Pacienti boli randomizovaní v pomere 2:1 do nasledovných vekových skupín a jedenkrát denne dostávali až počas 42 dní dávky 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 klinického skúšania DAP-PEDBAC-11-02 bolo hodnotenie bezpečnosti intravenózne 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 klinickom skúšaní bolo liečených celkovo 81 osôb, zahŕňajúcich 55 osôb, ktoré dostávali daptomycín a 26 osôb, ktoré dostávali štandardnú liečbu. V tomto klinickom skúšaní 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.

Tabuľka 8 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 %

Tabuľka 9 Mikrobiologický výsledok pri TOC pre liečebné skupiny s daptomycínom a SOC pri infekciách spôsobených MRSA a MSSA (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

Absorpcia

Farmakokinetika daptomycínu je väčšinou 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 dosahujú pri tretej dennej dávke.

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

Štúdie na zvieratách ukázali, 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 nezávisel od dávky. Štúdie vykonávané na potkanoch týkajúce sa distribúcie v tkanivách ukázali, že daptomycín po jednorazových aj viacnásobných dávkach zrejme len minimálne prestupuje cez hematoencefalickú bariéru a placentárnu bariéru.

Daptomycín je reverzibilne viazaný na proteíny v ľudskej plazme spôsobom nezávislým od koncentrácie. U zdravých dospelých dobrovoľníkov a dospelých pacientov liečených daptomycínom boli proteínové väzby v priemere asi 90 %, vrátane osôb s poruchou funkcie obličiek.

Biotransformácia

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

Po infúzii ^{14}C -daptomycínu zdravým dobrovoľníkom bola rádioaktivita plazmy podobná ako koncentrácia stanovená mikrobiologickým testom. V moči sa našli 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 štúdií hmotovej bilancie vykonanej s využitím rádioaktívne značeného materiálu bolo 78 % podanej dávky izolovanej z moču na základe celkovej rádioaktivity, zatiaľ čo nález nezmeneného daptomycínu v moči bol približne 50 % dávky. Približne 5 % podaného rádioaktívne značeného materiálu bolo vylúčených stolicou.

Osobitné populácie

Starší ľudia

Po podaní jednorazovej intravenózne dávky daptomycínu 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 so zdravými mladými osobami (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 v geriatrickej populácii.

Na základe samotného veku nie je nutná žiadna úprava dávkovania. I tak je potrebné posúdiť renálnu funkciu a v prípade, že existuje dôkaz ťažkej poruchy funkcie obličiek, má sa 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 daptomycínu 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 daptomycínu 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 daptomycínu 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 daptomycínu 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.

Pediatrickí 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 vykonalo klinické skúšanie fázy 4 (DAP-PEDS-07-03). Farmakokinetika daptomycínu u pacientov v tomto klinickom skúšaní je zhrnutá v tabuľke 10. 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 klinickom skúšaní cSSTI u dospelých (po podaní dávky 4 mg/kg jedenkrát denne u dospelých).

Tabuľka 10 Priemer (štandardná odchýlka) farmakokinetiky daptomycínu u pediatrických pacientov (vo veku 1 až 17 rokov) s cSSTI v klinickom skúšaní 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} (µg×h/ml)	387 (81)	438	439 (102)	466
C _{max} (µg/ml)	62,4 (10,4)	64,9; 74,4	81,9 (21,6)	79,2
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 poskytli 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 koncentráciami 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 vykonalo klinické skúšanie fázy 4 (DAP-PEDBAC-11-02). Farmakokinetika daptomycínu u pacientov v tomto klinickom skúšaní je zhrnutá v tabuľke 11. 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 klinickom skúšaní SAB u dospelých (po podaní dávky 6 mg/kg jedenkrát denne u dospelých).

Tabuľka 11 Priemer (štandardná odchýlka) farmakokinetiky daptomycínu u pediatrických pacientov (vo veku 1 až 17 rokov) so SAB v klinickom skúšaní 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 klinickom skúšaní.

* Priemer (štandardná odchýlka) vypočítaný pre pacientov vo veku 2 až 6 rokov, keďže v tomto klinickom skúšaní 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 závažnou obezitou (index telesnej hmotnosti > 40 kg/m²). Napriek tomu sa predpokladá, že iba na základe samotnej obezity nie je nutná žiadna úprava dávkovania.

Pohlavie

Neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike daptomycínu vo vzťahu k pohlaviu.

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 jednotlivé 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 podrobujúcim sa HD alebo CAPD 2-krát vyššia, ako aká sa pozorovala u dospelým 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 aká sa pozorovala po druhej dávke 6 mg/kg u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Vzhľadom na to sa odporúča, aby dospelí pacienti podrobujúci sa HD alebo CAPD dostávali daptomycín každých 48 hodín v dávke, ktorá sa odporúča pre liečený typ infekcie (pozri časť 4.2).

Dávkový režim daptomycínu u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nestanovil.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika daptomycínu sa u osôb so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (klasifikované ako porucha funkcie pečene B podľa Childa-Pugha) po podaní jednotlivej 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 nutná žiadna úprava dávky. Farmakokinetika daptomycínu u osôb s závažnou poruchou funkcie pečene (klasifikácia Child-Pugh C) nebola hodnotená.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podávanie daptomycínu u potkanov a psov spojené 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 trvania štúdie plne reverzibilné do 1 – 3 mesiacov od ukončenia podávania. Nepozorovali sa funkčné alebo histopatologické zmeny v hladkom svalstve alebo srdcovom svale.

Najnižšia hladina s pozorovateľnými účinkami (LOEL) pre myopatiu u potkanov a psov bola pri 0,8- až 2,3-násobných expozíciách oproti terapeutickým hladinám 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 na psoch ukázala, 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 bola dokončená do 6 mesiacov po podávaní. Hranica bezpečnosti pre účinky na periférne nervy predstavuje u potkanov 8- a u psov 6-násobok, keď sa porovnávajú hodnoty C_{max} pri hladine bez pozorovaných účinkov (NOEL)

s C_{max} , ktoré sa dosiahnu podávaním 6 mg/kg jedenkrát denne 30-minútovou intravenóznou infúziou u pacientov s normálnou funkciou obličiek.

Nálezy štúdií *in vitro* a niektorých štúdiách *in vivo*, určených na zistenie mechanizmu myotoxicity daptomycínu, ukazujú, že cieľom toxicity je plazmatická membrána diferenciovaných, 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 nie sú známe. Tento nález sa nespájal s účinkom na kontrakciu svalov. Na rozdiel od dospelých psov sa nedospelé psy javili ako viac citlivé k poškodeniam periférnych nervov v porovnaní s myopatiou kostrového svalstva. U nedospelých psov vznikli poškodenia periférnych a miechových nervoch pri dávkovaní nižšom, ako bolo dávkovanie spojené s toxicitou kostrového svalstva.

U novonarodených psov daptomycín vyvolal výrazné klinické prejavy, a to prejavy šklbnutia, stuhnutosť svalov v končatinách a narušené používanie končatín, čo malo za následok pokles telesnej hmotnosti a zhoršenie celkového telesného stavu pri dávkach ≥ 50 mg/kg/deň a vyžiadalo si včasné ukončenie podávania v týchto skupinách dávok. Pri nižších dávkach (25 mg/kg/deň) sa pozorovali slabé a reverzibilné klinické prejavy, a to šklbnutia a jeden prípad stuhnutosti svalov bez účinkov na telesnú hmotnosť. V tkanive periférnej a centrálnej nervovej sústavy alebo v kostrovom svalstve neboli histopatologické súvislosti pri žiadnej veľkosti dávky. Mechanizmus a klinický význam týchto nežiaducich klinických príznakov nie je známy.

Pri testovaní reprodukčnej toxicity sa nepreukázali žiadne účinky na plodnosť, embryofetálny alebo postnatálny vývoj. Daptomycín napriek tomu môže prechádzať placentou u gravidných samíc potkanov (pozri časť 5.2). Vylučovanie daptomycínu do materského mlieka u zvierat sa neskúmalo.

Dlhodobé štúdie karcinogenity u hlodavcov neboli vykonané. V sérii testov genotoxicity vykonaných *in vivo* aj *in vitro* nebol daptomycín mutagénny ani klastogénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina citrónová (rozpúšťadlo/stabilizátor)

6.2 Inkompatibility

Daptomycin Hospira 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

2 roky

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

Pri intravenóznej infúzii trvajúcej 30 minút 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 intravenóznei injekcii trvajúcej 2 minúty čas uchovávanie 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 liek má použiť okamžite. Liek neobsahuje žiadne konzervačné ani bakteriostatické látky. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávanie počas používania zodpovedá používateľ a normálne nemá čas skladovania presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia/riedenie nevykonali v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednorazové injekčné liekovky z číreho skla typu I s objemom 15 ml so sivým gumovým uzáverom a hliníkovým viečkom.

Dostupné 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

U dospelých sa daptomycín môže podávať intravenózne ako infúzia počas 30 minút alebo ako injekcia 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 riedenie, ako je podrobne opísané nižšie.

Daptomycin Hospira 350 mg prášok na injekčný/infúzny roztok

Daptomycin Hospira podávaný ako 30-minútová alebo 60-minútová intravenózna infúzia

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

Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenóznei infúzie Daptomycinu Hospira dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny: Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Daptomycinu Hospira sa má používať aseptický postup. Aby sa minimalizovala tvorba peny, VYHNITE sa silnému trepaniu alebo traseniu injekčnej liekovky počas rekonštitúcie alebo po nej.

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 (ak je to vhodné, to isté vykonajte pre injekčnú liekovku s roztokom chloridu sodného). 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 21 G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9 %), ktorý potom POMALY injikujte cez stred gumenej zátky priamo cez zátku lieku do injekčnej liekovky.
2. Uvoľnite piest injekčnej striekačky a nechajte ho, aby vyrovnal tlak predtým, ako odoberiete injekčnú striekačku z injekčnej liekovky.

3. Injekčnú liekovku podržte za hrdlo injekčnej liekovky, nakloňte injekčnú liekovku a krúživým pohybom premiešavajte jej obsah, kým nebude liek úplne rekonštituovaný.
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 Daptomycinu Hospira býva jasne žltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21 G alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použite novú injekčnú striekačku a 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 infúziu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Preneste rekonštituovaný roztok do infúzneho vaku (obvyklý objem 50 ml) s chloridom sodným 9 mg/ml (0,9 %).
10. 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 Daptomycin Hospira: aztreonám, ceftazidím, ceftriaxon, gentamicín, flukonazol, levofloxacin, dopamín, heparín a lidokaín.

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

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

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

Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne injekcie Daptomycinu Hospira dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny: Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Daptomycinu Hospira sa má používať aseptický postup. Aby sa minimalizovala tvorba peny, VYHNITE sa silnému trepaniu alebo traseniu injekčnej liekovky počas rekonštitúcie alebo po nej.

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 (ak je to vhodné, to isté vykonajte pre injekčnú liekovku s roztokom chloridu sodného). 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 21 G alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9 %), ktorý potom POMALY injikujte cez stred gumenej zátky priamo cez zátku lieku do injekčnej liekovky.
2. Uvoľnite piest injekčnej striekačky a nechajte ho, aby vyrovnal tlak predtým, ako odoberiete injekčnú striekačku z injekčnej liekovky.
3. Injekčnú liekovku podržte za hrdlo injekčnej liekovky, nakloňte injekčnú liekovku a krúživým pohybom premiešavajte jej obsah, kým nebude liek úplne rekonštituovaný.
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 Daptomycinu Hospira býva jasne žltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21 G alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použite novú injekčnú striekačku a 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 intravenóznú injekciu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Rekonštituovaný roztok sa má potom intravenózne injikovať, pomaly počas 2 minút, podľa pokynov v časti 4.2.

Injekčné liekovky Daptomycínu Hospira sú len 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.

Daptomycin Hospira 500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok

Daptomycin Hospira podávaný ako 30-minútová alebo 60-minútová intravenózna infúzia

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

Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne infúzie Daptomycínu Hospira dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny: Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Daptomycínu Hospira sa má používať aseptický postup. Aby sa minimalizovala tvorba peny, VYHNITE sa silnému trepaniu alebo traseniu injekčnej liekovky počas rekonštitúcie alebo po nej.

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 (ak je to vhodné, to isté vykonajte pre injekčnú liekovku s roztokom chloridu sodného). 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 %), ktorý potom POMALY injikujte cez stred gumenej zátky priamo cez zátku lieku do injekčnej liekovky.
2. Uvoľnite piest injekčnej striekačky a nechajte ho, aby vyrovnal tlak predtým, ako odobriete injekčnú striekačku z injekčnej liekovky.
3. Injekčnú liekovku podržte za hrdlo injekčnej liekovky, nakloňte injekčnú liekovku a krúživým pohybom premiešavajte jej obsah, kým nebude liek úplne rekonštituovaný.
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 Daptomycínu Hospira býva jasne žltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21 G alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použite novú injekčnú striekačku a 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 intravenóznú infúziu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Preneste rekonštituovaný roztok do infúzneho vaku (obvyklý objem 50 ml) s chloridom sodným 9 mg/ml (0,9 %).
10. 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 Daptomycin Hospira: aztreonám, ceftazidím, ceftriaxon, gentamicín, flukonazol, levofloxacin, dopamín, heparín a lidokaín.

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

Na rekonštitúciu Daptomycinu Hospira na intravenóznú injekciu sa nemá používať voda. Daptomycin Hospira sa má rekonštituovať len injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

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

Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne injekcie Daptomycinu Hospira dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny: Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Daptomycinu Hospira sa má používať aseptický postup. Aby sa minimalizovala tvorba peny, VYHNITE sa silnému trepaniu alebo traseniu injekčnej liekovky počas rekonštitúcie alebo po nej.

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 (ak je to vhodné, to isté vykonajte pre injekčnú liekovku s roztokom chloridu sodného). 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 %), ktorý potom POMALY injikujte cez stred gumenej zátky priamo cez zátku do injekčnej liekovky.
2. Uvoľnite piest injekčnej striekačky a nechajte ho, aby vyrovnal tlak predtým, ako odoberiete injekčnú striekačku z injekčnej liekovky.
3. Injekčnú liekovku podržte za hrdlo injekčnej liekovky, nakloňte injekčnú liekovku a krúživým pohybom premiešavajte jej obsah, kým nebude liek úplne rekonštituovaný.
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 v roztoku. Farba rekonštituovaného roztoku Daptomycinu Hospira býva jasne žltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21 G alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použite novú injekčnú striekačku a 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 intravenóznú injekciu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Rekonštituovaný roztok sa má potom intravenózne injikovať, pomaly počas 2 minút, podľa pokynov v časti 4.2.

Injekčné liekovky Daptomycinu Hospira sú len 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

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. marca 2017
Dátum posledného predĺženia registrácie:

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

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgicko

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

Daptomycin Hospira 350 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
daptomycín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Hydroxid sodný
Kyselina citrónová

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na injekčný/infúzny roztok
1 injekčná liekovka
5 injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti rekonstituovaného lieku je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote do 30 °C.

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

Zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

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

Daptomycin Hospira 350 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
daptomycín
IV

2. SPÔSOB PODÁVANIA

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

Daptomycin Hospira 500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
daptomycín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Hydroxid sodný
Kyselina citrónová

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na injekčný/infúzny roztok
1 injekčná liekovka
5 injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intravenózne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti rekonstituovaného lieku je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote do 30 °C.

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

Zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

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

Daptomycin Hospira 500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
daptomycín
IV

2. SPÔSOB PODÁVANIA

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

Daptomycin Hospira 350 mg prášok na injekčný/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 Daptomycin Hospira a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Daptomycin Hospira
3. Ako sa Daptomycin Hospira podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Daptomycin Hospira
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Daptomycin Hospira a na čo sa používa

Liečivo v Daptomycine Hospira, prášku na injekčný alebo infúzny roztok, je daptomycín. Daptomycín je antibakteriálna látka, ktorá môže zastaviť rast určitých baktérií. Daptomycin Hospira 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.

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

V závislosti od typu infekcií, ktorými trpíte, vám môže lekár počas liečby Daptomycinom Hospira predpísať aj ďalšie antibakteriálne látky.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira sa vám nemá podať:

- ak ste alergický na daptomycín, 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 Daptomycin Hospira, 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 Daptomycinu Hospira (pozri časť 3 tejto písomnej informácie).
- U pacientov, ktorým je podávaný Daptomycin Hospira, sa môže občas vyskytnúť bolesť svalov alebo bolesti svalov alebo svalová slabosť (podrobnosti pozri časť 4 tejto písomnej informácie). Ak k tomu dôjde, povedzte o tom svojmu lekárovi. Váš lekár zabezpečí vyšetrenie krvi

a rozhodne, či pokračovať v podávaní Daptomycinu Hospira alebo nie. Príznaky spravidla zmiznú za niekoľko dní od ukončenia liečby Daptomycinom Hospira.

- Ak sa u vás po použití daptomycinu objavili závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgier a/alebo rany v ústach alebo závažné problémy s obličkami.
- Ak máte veľkú nadváhu. Je možné, že hladiny Daptomycinu Hospira 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 Daptomycin Hospira.

Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- Závažné, akútne alergické reakcie sa pozorovali u pacientov liečených takmer všetkými antibakteriálnymi liekmi, vrátane Daptomycinu Hospira. Príznaky môžu zahŕňať sipot, sťažené dýchanie, opuch tváre, šije a hrdla, vyrážky a žihľavku alebo horúčku.
- Pri použití Daptomycinu Hospira sa hlásili závažné poruchy kože. Príznaky vyskytujúce sa pri týchto poruchách kože môžu zahŕňať:
 - objavenie sa horúčky alebo jej zhoršenie,
 - 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,
 - pľuzgier alebo rany v ústach alebo na pohlavných orgánoch.
- Pri použití Daptomycinu Hospira sa hlásili závažné problémy s obličkami. Príznaky môžu zahŕňať horúčku a vyrážku.
- Akékoľvek nezvyčajné mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách, strata citlivosti alebo sťažené pohyby. Ak sa vyskytnú, povedzte to svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či sa vo vašej liečbe má pokračovať.
- Hnačka, najmä ak si všimnete 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 eozinofilná pneumónia. Lekár vám vyšetrí stav pľúc a rozhodne, či sa vám Daptomycin Hospira naďalej má podávať alebo nie.

Daptomycin Hospira môže ovplyvňovať laboratórne skúšky, ktorými sa stanovuje, ako dobre sa zráža krv. Výsledky môžu naznačovať zhoršenú zrážavosť krvi, hoci v skutočnosti je všetko v poriadku. Preto je dôležité, aby váš lekár vzal do úvahy, že dostávate Daptomycin Hospira. Povedzte svojmu lekárovi, že dostávate liečbu Daptomycinom Hospira.

Váš lekár u vás bude vykonávať skúšky krvi, aby sledoval stav vašich svalov pred začatím liečby a často počas liečby Daptomycinom Hospira.

Deti a dospievajúci

Daptomycin Hospira sa nemá podávať deťom mladším ako jeden rok, pretože štúdie na zvieratách ukázali, že v tejto vekovej skupine môže vyvolávať závažné vedľajšie účinky.

Použitie u starších osôb

Osoby staršie ako 65 rokov môžu dostávať rovnakú dávku ako ostatní dospelí, pokiaľ ich obličky fungujú dobre.

Iné lieky a Daptomycin Hospira

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

Je mimoriadne dôležité, aby ste spomenuli nasledujúce:

- Lieky nazývané statíny alebo fibráty (na zníženie hladiny cholesterolu) alebo cyklosporín (liek používaný pri transplantácii na zabránenie odvrhnutia orgánu alebo pri iných ochoreniach, napr. reumatoidnej artritíde či atopickej dermatitíde). Je možné, že riziko vedľajších účinkov

- postihujúcich svaly môže byť vyššie, ak počas liečby Daptomycinom Hospira užívate ktorýkoľvek z týchto liekov (a niektoré ďalšie, ktoré môžu pôsobiť na svaly). Váš lekár môže rozhodnúť, že sa vám nepodá Daptomycin Hospira alebo dočasne preruší podávanie iného lieku.
- Lieky proti bolesti nazývané nesteroidové protizápalové lieky (NSAID) alebo inhibítory COX-2 (napr. celecoxib). Môžu ovplyvniť účinky Daptomycinu Hospira na obličky.
 - Vnútorne užívané antikoagulanciá (napr. warfarín), čo sú lieky, ktoré zabráňujú zrážaniu krvi. Možno bude potrebné, aby lekár u vás sledoval čas zrážania krvi.

Tehotenstvo a dojčenie

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

Ak je vám podávaný Daptomycin Hospira, nadojčíte, pretože sa liek môže dostať do vášho materského mlieka a poškodiť zdravie dojčťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Daptomycin Hospira nemá žiadne známe účinky na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Daptomycin Hospira obsahuje sodík

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

3. Ako sa Daptomycin Hospira podáva

Daptomycin Hospira 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 spojených s infekciou kože alebo srdca. U dospelých pacientov sa dávka podáva priamo do vášho krvného obehu (do žily) buď ako infúzia trvajúca približne 30 minút, alebo ako injekcia trvajúca približne 2 minúty. Rovnaká dávka sa odporúča u osôb starších ako 65 rokov, ak ich obličky pracujú dobre.

Ak vaše obličky nefungujú dobre, možno budete dostávať Daptomycin Hospira menej často, t. j. jedenkrát za dva dni. Ak je u vás uskutočňovaná dialýza a ak ďalšiu dávku daptomycínu máte dostať v deň dialýzy, spravidla vám podajú Daptomycin Hospira po uskutočnení dialýzy.

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 sa máte liečiť pri infekciách krvi alebo srdca a infekciách kože.

Podrobné pokyny týkajúce sa použitia a manipulácie sú uvedené na konci tejto 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 frekvenciou (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- Počas podávania daptomycínu sa v niektorých prípadoch zaznamenala reakcia z precitlivosti (závažná alergická reakcia vrátane anafylaxie a angioedému). Táto závažná alergická reakcia vyžaduje okamžitú lekársku pomoc. Ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek nasledujúcich príznakov:
 - bolesť alebo zvieranie v hrudníku,
 - vyrážka alebo žihľavka,
 - opuch okolo hrdla,
 - rýchly alebo slabý pulz,
 - sipot,
 - horúčka,
 - chvenie alebo trasenie,
 - návaly horúčavy,
 - závrat,
 - mdloba,
 - kovová chuť.
- Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne nevysvetliteľná bolesť svalov, citlivosť na dotyk alebo slabosť svalov. Svalové ťažkosti môžu byť závažné a zahŕňať rozpad svalov (rabdomyolýza), čo môže mať za následok poškodenie obličiek.

Ďalšími závažnými vedľajšími účinkami, ktoré sa hlásili pri používaní Daptomycin Hospira, sú:

- Zriedkavé, ale potenciálne závažné ochorenie pľúc nazývané eozinofilná pneumónia, väčšinou po viac ako 2 týždňoch liečby. K príznakom môžu patriť aj dýchacie ťažkosti, objavenie sa alebo zhoršenie kašľa alebo objavenie sa alebo zhoršenie horúčky.
- Závažné poruchy kože. Príznaky môžu zahŕňať:
 - objavenie sa horúčky alebo jej zhoršenie,
 - 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: môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb

- hubové infekcie, napríklad afta,
- infekcia močových ciest,
- znížený počet červených krviniek (anémia),
- závrat, úzkosť, nespavosť,
- bolesť hlavy,
- horúčka, slabosť (asténia),
- vysoký alebo nízky krvný tlak,
- zápcha, bolesť brucha,
- hnačka, nutkanie na vracanie alebo vracanie,
- plynatosť,
- opuch alebo nadúvanie brucha,
- kožná vyrážka alebo svrbenie,
- bolesť, svrbenie alebo začervenanie v mieste podania infúzie,
- bolesť v ramenách alebo nohách,

- skúšky krvi ukážu zvýšené hladiny pečňových enzýmov alebo kreatínfosfokinázy (CPK).

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť po podaní daptomycínu, sú opísané nižšie:

Menej časté: môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb

- poruchy krvi (t. j. zvýšený počet malých krvných častíc nazývaných krvné doštičky, čo môže zvýšiť sklon krvi k zrážaniu, alebo vyššie počty určitých typov bielych krviniek),
- znížená chuť do jedenia,
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách alebo nohách, porucha chuti,
- chvenie,
- zmeny srdcového rytmu, návaly horúčavy,
- problémy s trávením (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 (vyčerpanosť),
- skúšky krvi ukazujúce zvýšené hladiny cukru v krvi, kreatinínu v sére, myoglobínu alebo laktátdehydrogenázy (LDH), predĺžený čas zrážania krvi alebo nerovnováhu solí,
- svrbenie očí.

Zriedkavé: môžu postihnúť menej ako 1 z 1 000 osôb

- zožltnutie kože a očí,
- predĺženie protrombínového času.

Neznáme: častosť nie je možné určiť z dostupných údajov

Zápal hrubého čreva (kolitída) spojená s užívaním antibakteriálnych látok vrátane pseudomembranóznej kolitídy (závažná alebo pretrvávajúca hnačka s obsahom krvi a/alebo hlienu v stolici spojená s bolesťou 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 Daptomycin Hospira

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchováajte pri teplote do 30 °C.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Daptomycin Hospira obsahuje

- Liečivo je daptomycín. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 350 mg daptomycínu.
- Ďalšie zložky sú hydroxid sodný a kyselina citrónová.

Ako vyzerá Daptomycin Hospira a obsah balenia

Daptomycin Hospira prášok na injekčný/infúzny roztok sa dodáva ako svetložltý až svetlohnedý lyofilizovaný koláč alebo prášok v sklenenej injekčnej liekovke. Pred podaním sa zmieša s rozpúšťadlom, aby vznikla tekutina.

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgicko

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

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21419070/1/2

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: + 47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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: Pred predpísaním si pozrite Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

350 mg prášok na injekčný/infúzny roztok:

U dospelých sa daptomycín môže podávať intravenózne ako infúzia počas 30 minút či ako injekcia počas 2 minút. Narozdiel 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 prídavný krok riedenia, ako je podrobne opísané nižšie.

Daptomycin Hospira podávaný ako 30-minútová alebo 60-minútová intravenózna infúzia

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

Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne infúzie Daptomycinu Hospira dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny: Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Daptomycinu Hospira sa má používať aseptický postup. Aby sa minimalizovala tvorba peny, VYHNITE sa silnému trepaniu alebo traseniu injekčnej liekovky počas rekonštitúcie alebo po nej.

1. Polypropylénové vyklápacie 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 (ak je to vhodné, to isté vykonajte pre injekčnú liekovku s roztokom chloridu sodného). 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 21 alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9 %), ktorý potom POMALY injikujte cez stred gumenej zátky priamo cez zátku lieku do injekčnej liekovky.
2. Uvoľnite piest injekčnej striekačky a nechajte ho, aby vyrovnal tlak predtým, ako odoberiete injekčnú striekačku z injekčnej liekovky.
3. Injekčnú liekovku podržte za hrdlo injekčnej liekovky, nakloňte injekčnú liekovku a krúživým pohybom premiešavajte jej obsah, kým nebude liek úplne rekonštituovaný.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné dobre skontrolovať a uistiť sa, že prípravok je vo forme roztoku, a pred použitím je potrebné vizuálne skontrolovať na neprítomnosť nerozpustených častíc v roztoku. Farba rekonštituovaného roztoku Daptomycinu Hospira býva jasne žltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21 alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použite novú injekčnú striekačku a 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 intravenóznú infúziu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Preneste rekonštituovaný roztok do infúzneho vaku (obvyklý objem 50 ml) s chloridom sodným 9 mg/ml (0,9 %).

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

Daptomycin Hospira nie je fyzikálne ani chemicky kompatibilný s roztokmi obsahujúcimi glukózu. Nasledujúce látky sa preukázali ako kompatibilné v prípade ich pridávania do infúzných roztokov obsahujúcich Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidím, ceftriaxon, gentamicín, flukonazol, levofloxacin, dopamín, heparín a lidokaín.

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

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

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

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

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

Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne injekcie Daptomycinu Hospira dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny: Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Daptomycinu Hospira sa má používať aseptický postup. Aby sa minimalizovala tvorba peny, VYHNITE sa silnému trepaniu alebo traseniu injekčnej liekovky počas rekonštitúcie alebo po nej.

1. Polypropylénové vyklápacie 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 (ak je to vhodné, to isté vykonajte pre injekčnú liekovku s roztokom chloridu sodného). 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 21 alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 7 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9 %), ktorý potom POMALY injikujte cez stred gumenej zátky priamo cez zátku lieku do injekčnej liekovky.
2. Uvoľnite piest injekčnej striekačky a nechajte ho, aby vyrovnal tlak predtým, ako odoberiete injekčnú striekačku z injekčnej liekovky.
3. Injekčnú liekovku podržte za hrdlo injekčnej liekovky, nakloňte injekčnú liekovku a krúživým pohybom premiešavajte jej obsah, kým nebude liek úplne rekonštituovaný.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné dobre skontrolovať a uistiť sa, že prípravok je vo forme roztoku, a pred použitím je potrebné vizuálne skontrolovať na neprítomnosť nerozpustených častíc v roztoku. Farba rekonštituovaného roztoku Daptomycinu Hospira býva jasne žltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21 alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použite novú injekčnú striekačku a 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 intravenóznú injekciu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Rekonštituovaný roztok sa má potom intravenózne injikovať, 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 48 hodín pri skladovaní v chladničke (2 °C – 8 °C).

Z mikrobiologického hľadiska sa však prípravok má použiť okamžite. Pokiaľ sa nepoužije okamžite, čas uchovávanía prípravku počas používania je v zodpovednosti používateľa a normálne nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia/zriedenie nevykonávajú v kontrolovaných a schválených aseptických podmienkach.

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

Injekčné liekovky Daptomycinu Hospira sú len na jednorazové použitie. Akýkoľvek nepoužitý zvyšok v injekčnej liekovke sa musí zlikvidovať.

Písomná informácia pre používateľa

Daptomycin Hospira 500 mg prášok na injekčný/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 Daptomycin Hospira a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Daptomycin Hospira
3. Ako sa Daptomycin Hospira podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Daptomycin Hospira
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Daptomycin Hospira a na čo sa používa

Liečivo v Daptomycine Hospira, prášku na injekčný alebo infúzny roztok, je daptomycín. Daptomycín je antibakteriálna látka, ktorá môže zastaviť rast určitých baktérií. Daptomycin Hospira 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.

Daptomycin Hospira sa používa tiež 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 infekcií, ktorými trpíte, vám môže lekár počas liečby Daptomycinom Hospira predpísať aj ďalšie antibakteriálne látky.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira sa vám nemá podať:

- ak ste alergický na daptomycín, 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 Daptomycin Hospira, 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 Daptomycinu Hospira (pozri časť 3 tejto písomnej informácie).
- U pacientov, ktorým je podávaný Daptomycin Hospira, sa môže občas vyskytnúť bolesť svalov alebo bolesti svalov alebo svalová slabosť (podrobnosti pozri časť 4 tejto písomnej informácie). Ak k tomu dôjde, povedzte o tom svojmu lekárovi. Váš lekár zabezpečí vyšetrenie krvi

a rozhodne, či pokračovať v podávaní Daptomycínu Hospira alebo nie. Príznaky spravidla zmiznú za niekoľko dní od ukončenia liečby Daptomycinom Hospira.

- Ak sa u vás po použití daptomycínu objavila závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgiere a/alebo rany v ústach alebo závažné problémy s obličkami.
- Ak máte veľkú nadváhu. Je možné, že hladiny Daptomycínu Hospira 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 Daptomycin Hospira.

Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- Závažné, akútne alergické reakcie sa pozorovali u pacientov liečených takmer všetkými antibakteriálnymi liekmi, vrátane Daptomycínu Hospira. Príznaky môžu zahŕňať sipot, sťažené dýchanie, opuch tváre, šije a hrdla, vyrážky a žihľavku alebo horúčku.
- Pri použití Daptomycínu Hospira sa hlásili závažné poruchy kože. Príznaky vyskytujúce sa pri týchto poruchách kože môžu zahŕňať:
 - objavenie sa horúčky alebo jej zhoršenie,
 - 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 Daptomycínu Hospira sa hlásili závažné problémy s obličkami. Príznaky môžu zahŕňať horúčku a vyrážku.
- Akékoľvek nezvyčajné mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách a nohách, strata citlivosti alebo sťažené pohyby. Ak sa vyskytnú, povedzte to svojmu lekárovi, ktorý rozhodne, či sa vo vašej liečbe má pokračovať.
- Hnačka, najmä ak si všimnete 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 eozinofilná pneumónia. Lekár vám vyšetrí stav pľúc a rozhodne, či sa vám Daptomycin Hospira naďalej má podávať alebo nie.

Daptomycin Hospira môže ovplyvňovať laboratórne skúšky, ktorými sa stanovuje, ako dobre sa zráža krv. Výsledky môžu naznačovať zhoršenú zrážavosť krvi, hoci v skutočnosti je všetko v poriadku. Preto je dôležité, aby váš lekár vzal do úvahy, že dostávate Daptomycin Hospira. Povedzte svojmu lekárovi, že dostávate liečbu Daptomycinom Hospira.

Váš lekár u vás bude vykonávať skúšky krvi, aby sledoval stav vašich svalov pred začatím liečby a často počas liečby Daptomycinom Hospira.

Deti a dospievajúci

Daptomycin Hospira sa nemá podávať deťom mladším ako jeden rok, pretože štúdie na zvieratách ukázali, že v tejto vekovej skupine môže vyvolávať závažné vedľajšie účinky.

Použitie u starších osôb

Osoby staršie ako 65 rokov môžu dostávať rovnakú dávku ako ostatní dospelí, pokiaľ ich obličky fungujú dobre.

Iné lieky a Daptomycin Hospira

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

Je mimoriadne dôležité, aby ste spomenuli nasledujúce:

- Lieky nazývané statíny alebo fibráty (na zníženie hladiny cholesterolu) alebo cyklosporín (liek používaný pri transplantácii na zabránenie odvrhnutia orgánu alebo pri iných ochoreniach, napr. reumatoidnej artritíde či atopickej dermatitíde). Je možné, že riziko vedľajších účinkov postihujúcich svaly môže byť vyššie, ak počas liečby Daptomycinom Hospira užívate

- ktorýkoľvek z týchto liekov (a niektoré ďalšie, ktoré môžu pôsobiť na svaly). Váš lekár môže rozhodnúť, že sa vám nepodá Daptomycin Hospira alebo dočasne preruší podávanie iného lieku.
- Lieky proti bolesti nazývané nesteroidové protizápalové lieky (NSAID) alebo inhibítory COX-2 (napr. celecoxib). Môžu ovplyvniť účinky Daptomycinu Hospira na obličky.
 - Vnútorne užívané antikoagulanciá (napr. warfarín), čo sú lieky, ktoré zabráňujú zrážaniu krvi. Možno bude potrebné, aby lekár u vás sledoval čas zrážania krvi.

Tehotenstvo a dojčenie

Daptomycin Hospira 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.

Ak je vám podávaný Daptomycinu Hospira, nedojčíte, pretože sa liek môže dostať do vášho materského mlieka a poškodiť zdravie dojčťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Daptomycin Hospira nemá žiadne známe účinky na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Daptomycin Hospira obsahuje sodík

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

3. Ako používať Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira 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 spojených s infekciou kože alebo srdca. U dospelých pacientov sa dávka podáva priamo do vášho krvného obehu (do žily) buď ako infúzia trvajúca približne 30 minút alebo ako injekcia trvajúca približne 2 minúty. Rovnaká dávka sa odporúča u osôb starších ako 65 rokov, ak ich obličky pracujú dobre.

Ak vaše obličky nefungujú dobre, možno budete dostávať Daptomycin Hospira menej často, t. j. jedenkrát za dva dni. Ak je u vás uskutočňovaná dialýza a ak ďalšiu dávku daptomycínu máte dostať v deň dialýzy, spravidla vám podajú Daptomycin Hospira po uskutočnení dialýzy.

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 sa máte liečiť pri infekciách krvi alebo srdca a infekciách kože.

Podrobné pokyny týkajúce sa použitia a manipulácie sú uvedené na konci tejto 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 frekvenciou (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- Počas podávania daptomycínu sa v niektorých prípadoch zaznamenala reakcia z precitlivosti (závažná alergická reakcia vrátane anafylaxie a angioedému). Táto závažná alergická reakcia vyžaduje okamžitú lekársku pomoc. Ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich príznakov:
 - bolesť alebo zvieranie v hrudníku,
 - vyrážka alebo žihľavka,
 - opuch okolo hrdla,
 - rýchly alebo slabý pulz,
 - sipot,
 - horúčka,
 - chvenie alebo trasenie,
 - návaly horúčavy,
 - závrat,
 - mdloba,
 - kovová chuť.
- Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne nevysvetliteľná bolesť svalov, citlivosť na dotyk alebo slabosť svalov. Svalové ťažkosti môžu byť závažné a zahŕňať rozpad svalov (rabdomyolýza), čo môže mať za následok poškodenie obličiek.

Ďalšími závažnými vedľajšími účinkami, ktoré sa hlásili pri používaní Daptomycin Hospira, sú:

- Zriedkavé, ale potenciálne závažné ochorenie pľúc nazývané eozinofilná pneumónia, väčšinou po viac ako 2 týždňoch liečby. K príznakom môžu patriť aj dýchacie ťažkosti, objavenie sa alebo zhoršenie kašľa alebo objavenie sa alebo zhoršenie horúčky.
- Závažné poruchy kože. Príznaky môžu zahŕňať:
 - objavenie sa horúčky alebo jej zhoršenie,
 - 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: môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb

- hubové infekcie, napríklad afta,
- infekcia močových ciest,
- znížený počet červených krviniek (anémia),
- závrat, úzkosť, nespavosť,
- bolesť hlavy,
- horúčka, slabosť (asténia),
- vysoký alebo nízky krvný tlak,
- zápcha, bolesť brucha,
- hnačka, nutkanie na vracanie alebo vracanie,
- plynatosť,
- opuch alebo nadúvanie brucha,
- kožná vyrážka alebo svrbenie,

- bolesť, svrbenie alebo začervenanie v mieste podania infúzie,
- bolesť v ramenách alebo nohách,
- skúšky krvi ukázajúce zvýšené hladiny pečeňových enzýmov alebo kreatínfosfokinázy (CPK).

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť po podaní daptomycínu, sú opísané nižšie:

Menej časté: môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb

- poruchy krvi (t. j. zvýšený počet malých krvných častíc nazývaných krvné doštičky, čo môže zvýšiť sklon krvi k zrážaniu, alebo vyššie počty určitých typov bielych krviniek),
- znížená chuť do jedenia,
- mravčenie alebo znížená citlivosť v rukách alebo nohách, porucha chuti,
- chvenie,
- zmeny srdcového rytmu, návaly horúčavy,
- problémy s trávením (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 (vyčerpanosť),
- skúšky krvi ukazujúce zvýšené hladiny cukru v krvi, kreatinínu v sére, myoglobínu alebo laktátdehydrogenázy (LDH), predĺžený čas zrážania krvi alebo nerovnováhu solí,
- svrbenie očí.

Zriedkavé: môžu postihnúť menej ako 1 z 1 000 osôb

- zožltnutie kože a očí,
- predĺženie protrombínového času.

Neznáme (častosť nie je možné určiť z dostupných údajov)

Zápal hrubého čreva (kolitída) spojená s užívaním antibakteriálnych látok vrátane pseudomembranóznej kolitídy (závažná alebo pretrvávajúca hnačka s obsahom krvi a/alebo hlienu v stolici spojená s bolesťou brucha alebo horúčkou), ľahšia tvorba podliatin, krvácanie d'asien 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 Daptomycin Hospira

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávať pri teplote do 30 °C.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Daptomycin Hospira obsahuje

- Liečivo je daptomycín. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 500 mg daptomycínu.
- Ďalšie zložky sú hydroxid sodný a kyselina citrónová.

Ako vyzerá Daptomycin Hospira a obsah balenia

Daptomycin Hospira prášok na injekčný/infúzny roztok sa dodáva ako svetložltý až svetlohnedý lyofilizovaný koláč alebo prášok v sklenenej injekčnej liekovke. Pred podaním sa zmieša s rozpúšťadlom, aby vznikla tekutina.

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgicko

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

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

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21419070/1/2

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Pfizer

Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company

Tel: + 1800 633 363 (toll free)

Tel: + 44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: + 39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

România

Pfizer România S.R.L.

Tel: + 40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Sverige

Pfizer AB

Tel: + 46 (0)8 550 520 00

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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: Pred predpísaním si pozrite Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok:

U dospelých sa daptomycín môže podávať intravenózne ako infúzia počas 30 minút či ako injekcia počas 2 minút. Narozdiel 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 prídavný krok riedenia, ako je podrobne opísané nižšie.

Daptomycin Hospira podávaný ako 30-minútová alebo 60-minútová intravenózna infúzia

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

Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne infúzie Daptomycinu Hospira dodržujte, prosím, nasledujúce pokyny: Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Daptomycinu Hospira sa má používať aseptický postup. Aby sa minimalizovala tvorba peny, VYHNITE sa silnému trepaniu alebo traseniu injekčnej liekovky počas rekonštitúcie alebo po nej.

1. Polypropylénové vyklápacie 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 (ak je to vhodné, to isté vykonajte pre injekčnú liekovku s roztokom chloridu sodného). 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 21 alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9 %), ktorý potom POMALY injikujte cez stred gumenej zátky priamo cez zátku lieku do injekčnej liekovky.
2. Uvoľnite piest injekčnej striekačky a nechajte ho, aby vyrovnal tlak predtým, ako odoberiete injekčnú striekačku z injekčnej liekovky.
3. Injekčnú liekovku podržte za hrdlo injekčnej liekovky, nakloňte injekčnú liekovku a krúživým pohybom premiešavajte jej obsah, kým nebude liek úplne rekonštituovaný.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné dobre skontrolovať a uistiť sa, že prípravok je vo forme roztoku, a pred použitím je potrebné vizuálne skontrolovať na neprítomnosť nerozpustených častíc v roztoku. Farba rekonštituovaného roztoku Daptomycinu Hospira býva jasne žltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21 alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použite novú injekčnú striekačku a 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 intravenóznú infúziu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Preneste rekonštituovaný roztok do infúzneho vaku (obvyklý objem 50 ml) s chloridom sodným 9 mg/ml (0,9 %).

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

Daptomycin Hospira nie je fyzikálne ani chemicky kompatibilný s roztokmi obsahujúcimi glukózu. Nasledujúce látky sa preukázali ako kompatibilné v prípade ich pridávania do infúzných roztokov obsahujúcich Daptomycin Hospira: aztreonám, ceftazidím, ceftriaxon, gentamicín, flukonazol, levofloxacin, dopamín, heparín a lidokaín.

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

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

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

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

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

Liek po úplnej rekonštitúcii je číry a môže obsahovať niekoľko malých bubliniek alebo penu pri stene injekčnej liekovky.

Pri príprave intravenózne injekcie Daptomycinu Hospira dodržujte nasledujúce pokyny:
Počas celej rekonštitúcie lyofilizovaného Daptomycinu Hospira sa má používať aseptický postup. Aby sa minimalizovala tvorba peny, VYHNITE sa silnému trepaniu alebo traseniu injekčnej liekovky počas rekonštitúcie alebo po nej.

1. Polypropylénové vyklápacie 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 (ak je to vhodné, to isté vykonajte pre injekčnú liekovku s roztokom chloridu sodného). 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 21 alebo menším alebo pomôckou bez injekčnej ihly 10 ml roztoku chloridu sodného na injekciu 9 mg/ml (0,9 %), ktorý potom POMALY injikujte cez stred gumenej zátky priamo cez zátku lieku do injekčnej liekovky.
2. Uvoľnite piest injekčnej striekačky a nechajte ho, aby vyrovnal tlak predtým, ako odoberiete injekčnú striekačku z injekčnej liekovky.
3. Injekčnú liekovku podržte za hrdlo injekčnej liekovky, nakloňte injekčnú liekovku a krúživým pohybom premiešavajte jej obsah, kým nebude liek úplne rekonštituovaný.
4. Rekonštituovaný roztok je potrebné dobre skontrolovať a uistiť sa, že prípravok je vo forme roztoku, a pred použitím je potrebné vizuálne skontrolovať na neprítomnosť nerozpustených častíc v roztoku. Farba rekonštituovaného roztoku Daptomycinu Hospira býva jasne žltá až svetlohnedá.
5. Pomaly odoberte rekonštituovanú tekutinu (50 mg daptomycínu/ml) z injekčnej liekovky pomocou sterilnej ihly s priemerom 21 alebo menším.
6. Injekčnú liekovku obráťte, aby roztok mohol stiecť k zátku. Použite novú injekčnú striekačku a 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 intravenóznú injekciu.
8. Vytlačte vzduch, veľké bubliny a všetok nadbytočný roztok, aby ste získali požadovanú dávku.
9. Rekonštituovaný roztok sa má potom intravenózne injikovať, 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 48 hodín pri skladovaní v chladničke (2 °C – 8 °C).

Z mikrobiologického hľadiska sa však prípravok má použiť okamžite. Pokiaľ sa nepoužije okamžite, čas uchovávania prípravku počas používania je v zodpovednosti používateľa a normálne nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia/zriedenie nevykonávajú v kontrolovaných a schválených aseptických podmienkach.

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

Injekčné liekovky Daptomycinu Hospira sú len na jednorazové použitie. Akýkoľvek nepoužitý zvyšok v injekčnej liekovke sa musí zlikvidovať.