

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cubicin 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
Cubicin 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Cubicin 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 350 mg δαπτομυκίνης.

Ένα ml παρέχει 50 mg δαπτομυκίνης κατόπιν ανασύστασης με 7 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %).

Cubicin 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg δαπτομυκίνης.

Ένα ml παρέχει 50 mg δαπτομυκίνης κατόπιν ανασύστασης με 10 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Ελαφρώς κίτρινο προς ανοικτό καφέ λυοφιλοποιημένο στερεό υλικό ή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cubicin ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

- Ενήλικες και παιδιατρικούς (1 έως 17 ετών) ασθενείς με επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων (cSSTI).
- Ενήλικες ασθενείς με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα δεξιάς κοιλότητας (RIE) λόγω *Staphylococcus aureus*. Η απόφαση χρήσης της δαπτομυκίνης συνιστάται να λαμβάνεται βάσει της αντιβακτηριακής ευαισθησίας του οργανισμού και εξειδικευμένης συμβουλής. Βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1.
- Ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς (1 έως 17 ετών) με βακτηριαιμία από *Staphylococcus aureus* (SAB) στους ενήλικες, η χρήση σε βακτηριαιμία θα πρέπει να συσχετίζεται με RIE ή με cSSTI, ενώ στους παιδιατρικούς ασθενείς, η χρήση σε βακτηριαιμία θα πρέπει να συσχετίζεται με cSSTI.

Η δαπτομυκίνη είναι δραστική μόνο κατά Gram θετικών βακτηρίων (βλ. παράγραφο 5.1). Σε μεικτές λοιμώξεις όπου υπάρχει υπόνοια για Gram αρνητικά βακτήρια ή/και ορισμένους τύπους αναερόβιων βακτηρίων, το Cubicin θα πρέπει να συγχρησιμοποιείται μαζί με τον/τους κατάλληλο/ους αντιμικροβιακό/ούς παράγοντα/ες.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στις κλινικές μελέτες σε ασθενείς υιοθετήθηκε η έγχυση της δαπτομυκίνης για τουλάχιστον 30 λεπτά. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς για τη χορήγηση της δαπτομυκίνης σαν ενέσιμο για 2 λεπτά. Αυτή η μέθοδος χορήγησης μελετήθηκε μόνο σε υγιή άτομα. Όμως, συγκρινόμενη με τις ίδιες δόσεις που χορηγήθηκαν σαν ενδοφλέβια έγχυση για 30 λεπτά δεν παρουσιάστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική και στην εικόνα ασφάλειας της δαπτομυκίνης (βλ.

παράγραφο 4.8 και 5.2).

Δοσολογία

Ενήλικες

- cSSTI χωρίς ταυτόχρονη SAB: Χορηγούνται 4 mg/kg Cubicin άπαξ κάθε 24 ώρες για 7-14 μέρες ή μέχρι υποχώρησης της λοίμωξης (βλ. παράγραφο 5.1).
- cSSTI με ταυτόχρονη SAB: Χορηγούνται 6 mg/kg Cubicin μια φορά κάθε 24 ώρες. Βλέπε παρακάτω για ρυθμίσεις της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να χρειαστεί να είναι μεγαλύτερη από 14 ημέρες σύμφωνα με τον εκληφθέντα κίνδυνο επιπλοκών για κάθε ασθενή.
- Γνωστή ή υποπτευόμενη RIE από *Staphylococcus aureus*: Χορηγούνται 6 mg/kg Cubicin άπαξ κάθε 24 ώρες. Βλ παρακάτω για ρυθμίσεις της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι σε συμφωνία με τις διαθέσιμες επίσημες συστάσεις.

Το Cubicin χορηγείται ενδοφλέβια σε 0,9% χλωριούχο νάτριο (βλ. παράγραφο 6.6). Το Cubicin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πιο συχνά από άπαξ ημερησίως.

Τα επίπεδα της φωσφοκινάσης της κρεατινίνης (CPK) πρέπει να μετρώνται κατά την έναρξη και σε τακτικά διαστήματα (τουλάχιστον εβδομαδιαίως) κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η δαπτομυκίνη απομακρύνεται κυρίως από τα νεφρά.

Επειδή υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία (βλ πίνακα και υποσημειώσεις παρακάτω) το Cubicin θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε ενήλικες ασθενείς με οποιοδήποτε βαθμού νεφρική δυσλειτουργία (Cr-Cl < 80 ml/min) όταν θεωρείται ότι το προσδοκώμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου. Η ανταπόκριση στη θεραπεία, η νεφρική λειτουργία και τα επίπεδα φωσφοκινάσης της κρεατινίνης (CPK) θα πρέπει να παρακολουθείται στενά σε όλους τους ασθενείς με οποιοδήποτε βαθμού νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Το δοσολογικό σχήμα για το Cubicin σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει καθοριστεί.

Ρυθμίσεις της δόσης σε ενήλικες ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ανάλογα με την ένδειξη και την κάθαρση της κρεατινίνης

Ένδειξη για χρήση	Κάθαρση κρεατινίνης	Συνιστώμενη δόση	Σχόλια
cSSTI χωρίς SAB	≥ 30 ml/min	4 mg/kg μια φορά ημερησίως	Βλ. παράγραφο 5.1
	< 30 ml/min	4 mg/kg κάθε 48 ώρες	(1, 2)
RIE ή cSSTI που σχετίζεται με SAB	≥ 30 ml/min	6 mg/kg μια φορά ημερησίως	Βλ. παράγραφο 5.1
	< 30 ml/min	6 mg/kg κάθε 48 ώρες	(1, 2)

cSSTI= επιλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, SAB= βακτηριαιμία από *S. aureus*
1) Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της προσαρμογής του δοσολογικού διαστήματος δεν έχουν αξιολογηθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και η σύσταση βασίζεται σε στοιχεία μελετών φαρμακοκινητικής και αποτελεσμάτων μοντέλου φαρμακοκινητικής (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).
2) Οι ίδιες ρυθμίσεις της δόσης, οι οποίες βασίζονται σε στοιχεία φαρμακοκινητικής σε εθελοντές συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων μοντέλου PK, συνιστώνται σε ενήλικους ασθενείς σε αιμοδύλωση (HD) ή συνεχή περιπατητική περιτοναιοδύλωση (CAPD). Οποτε είναι δυνατό, το

Ένδειξη για χρήση	Κάθαρση κρεατινίνης	Συνιστώμενη δόση	Σχόλια
Cubicin θα πρέπει να χορηγείται μετά την ολοκλήρωση της διύλυσης τις ημέρες της διύλυσης (βλ. παράγραφο 5.2).			

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας όταν το Cubicin χορηγείται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Βαθμός Β) (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σε ασθενείς με βαρεία ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Βαθμός C). Συνεπώς, θα πρέπει να ασκείται προσοχή αν το Cubicin χορηγείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Στους ηλικιωμένους ασθενείς εκτός από εκείνους με βαρεία νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να χορηγούνται οι συνιστώμενες δοσολογίες (βλ. παραπάνω και παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός (1 έως 17 ετών)

Τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα για παιδιατρικούς ασθενείς με βάση την ηλικία και την ένδειξη φαίνονται παρακάτω.

Ηλικιακή Ομάδα	Ένδειξη			
	cSSTI χωρίς SAB		cSSTI συσχετιζόμενη με SAB	
	Δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια της Θεραπείας	Δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια της Θεραπείας
12 έως 17 ετών	5 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 30 λεπτών	Έως 14 ημέρες	7 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 30 λεπτών	(1)
7 έως 11 ετών	7 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 30 λεπτών		9 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 30 λεπτών	
2 έως 6 ετών	9 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 60 λεπτών		12 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 60 λεπτών	
1 έως < 2 ετών	10 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 60 λεπτών		12 mg/kg άπαξ κάθε 24 ώρες με έγχυση σε περίοδο 60 λεπτών	
cSSTI= επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, SAB= βακτηριαμία από <i>S. aureus</i> (1) Η ελάχιστη διάρκεια του Cubicin για την παιδιατρική SAB θα πρέπει να επιλέγεται σύμφωνα με τον εκληφθέντα κίνδυνο επιπλοκών για τον κάθε ασθενή. Η διάρκεια του Cubicin ενδέχεται να πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 14 ημέρες σύμφωνα με τον εκληφθέντα κίνδυνο επιπλοκών για τον συγκεκριμένο ασθενή. Στην παιδιατρική μελέτη SAB, η μέση διάρκεια του IV Cubicin ήταν 12 ημέρες, με εύρος από 1 έως 44 ημέρες. Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι σε συμφωνία με τις διαθέσιμες επίσημες συστάσεις.				

Το Cubicin χορηγείται ενδοφλεβίως σε 0,9 % διάλυμα χλωριούχου νατρίου (βλ. παράγραφο 6.6). Το Cubicin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πιο συχνά από άπαξ ημερησίως.

Θα πρέπει να λαμβάνονται μετρήσεις στα επίπεδα της φωσφοκινάσης της κρεατίνης (CPK) κατά την έναρξη και σε τακτά διαστήματα (τουλάχιστον άπαξ εβδομαδιαίως) κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Cubicin δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω του ενός έτους λόγω του κινδύνου δυνητικών επιπτώσεων στο μυϊκό, νευρομυϊκό και/ή το νευρικό σύστημα (είτε περιφερειακό και/ή κεντρικό) που παρατηρήθηκαν σε νεογνήτητα σκυλιά (βλ. παράγραφο 5.3).

Τρόπος χορήγησης

Σε ενήλικες, το Cubicin χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (βλ. παράγραφο 6.6) και χορηγείται σε περίοδο 30 λεπτών ή με ενδοφλέβια ένεση (βλ. παράγραφο 6.6) και χορηγείται σε περίοδο 2 λεπτών.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών, το Cubicin χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε περίοδο των 30 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.6). Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έως 6 ετών, το Cubicin χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε περίοδο των 60 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.6).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Εάν ταυτοποιηθεί εστία λοίμωξης διαφορετική από cSSTI και RIE μετά την έναρξη της θεραπείας με Cubicin θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η έναρξη εναλλακτικής αντιβακτηριακής θεραπείας που έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματική στη θεραπεία του συγκεκριμένου τύπου της υφιστάμενης λοίμωξης (εων).

Αναφυλαξία/αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αναφυλαξία/αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί με το Cubicin. Εάν παρουσιαστεί μια αλλεργική αντίδραση στο Cubicin, διακόψτε τη χρήση και χορηγήστε την κατάλληλη θεραπεία.

Πνευμονία

Έχει αποδειχθεί σε κλινικές μελέτες ότι το Cubicin δεν είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία πνευμονίας. Έτσι το Cubicin δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία της πνευμονίας.

RIE από *Staphylococcus aureus*

Τα κλινικά δεδομένα για τη χρήση του Cubicin για θεραπεία RIE από *Staphylococcus aureus* περιορίζονται σε 19 ενήλικες ασθενείς (βλ. «Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες» στην παράγραφο 5.1). Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Cubicin σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα δεξιάς κοιλότητας (RIE) λόγω *Staphylococcus aureus* δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Η αποτελεσματικότητα του Cubicin σε ασθενείς με λοιμώξεις της προσθετικής βαλβίδας ή με λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα δεξιάς πλευράς από *Staphylococcus aureus* δεν έχει καταδειχθεί.

Εν τω βάθει λοιμώξεις

Σε ασθενείς με εν τω βάθει λοιμώξεις θα πρέπει να διεξάγονται οι απαιτούμενες χειρουργικές επεμβάσεις (π.χ. χειρουργικό καθαρισμό, απομάκρυνση προσθετικών συσκευών, εγχείρηση αντικατάστασης βαλβίδας) χωρίς καθυστέρηση.

Λοιμώξεις από εντερόκοκκο

Υπάρχουν ανεπαρκή αποδεικτικά στοιχεία για να μπορούν να εξαχθούν οποιαδήποτε συμπεράσματα συμπεράσμα όσον αφορά την αποτελεσματικότητα του Cubicin ενάντια σε λοιμώξεις λόγω εντερόκοκκων συμπεριλαμβανομένων των *Enterococcus faecalis* και *Enterococcus faecium*. Επιπλέον, η δόση της δαπτομυκίνης στη θεραπευτική αγωγή που μπορεί να είναι κατάλληλη για τη θεραπεία των λοιμώξεων από εντερόκοκκο, με ή χωρίς βακτηραιμία, δεν έχει προσδιοριστεί. Έχουν αναφερθεί αποτυχίες στην θεραπεία με δαπτομυκίνη, λοιμώξεων από εντερόκοκκο που ως επί το πλείστον συνοδεύονταν από βακτηραιμία. Σε μερικές περιπτώσεις, η αποτυχία της θεραπείας έχει συσχετιστεί με την επιλογή των οργανισμών με μειωμένη ευαισθησία ή απλά αντίσταση στην δαπτομυκίνη (βλ. παράγραφο 5.1).

Μη-ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η χρήση αντιβακτηριακών μπορεί να προωθήσει την υπερβολική ανάπτυξη μη-ευαίσθητων μικροοργανισμών. Εάν επέλθει επιλοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile*

Έχει αναφερθεί διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile* (CDAD) με Cubicin (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν υπάρχει υποψία ή επιβεβαιωμένη CDAD, μπορεί να χρειαστεί η διακοπή του Cubicin και η χορήγηση κατάλληλης θεραπείας όπως ενδείκνυται κλινικά.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου/εργαστηριακών εξετάσεων

Έχει παρατηρηθεί ψευδής παράταση του χρόνου προθρομβίνης (PT) και αύξηση της διεθνούς ομαλοποιημένης αναλογίας (INR) όταν χρησιμοποιούνται για την ανάλυση συγκεκριμένα ανασυνδυασμένα θρομβοπλαστικά αντιδραστήρια (βλ. παράγραφο 4.5).

Φωσφοκινάση της κρεατίνης και μυοπάθεια

Έχουν αναφερθεί αυξήσεις στα επίπεδα της φωσφοκινάσης της κρεατίνης πλάσματος (CPK, ισοένζυμο MM) σε σχέση με μυϊκούς πόνους ή/και αδυναμία και περιστατικά μυοσίτιδας, μυοσφαιριναιμίας και ραβδομύλωσης κατά τη διάρκεια θεραπείας με Cubicin (βλ. παραγράφους 4.5, 4.8 και 5.3). Σε κλινικές μελέτες, αξιοσημείωτες αυξήσεις των επιπέδων CPK πλάσματος σε > 5x από το ανώτατο όριο του φυσιολογικού (ULN) χωρίς μυϊκά συμπτώματα εμφανίστηκαν πιο συχνά σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με Cubicin (1,9%) παρά σε εκείνους οι οποίοι έλαβαν παράγοντες σύγκρισης (0,5%). Συνεπώς, συνιστώνται τα εξής:

- Θα πρέπει να λαμβάνονται μετρήσεις της CPK πλάσματος κατά την έναρξη καθώς και σε τακτά διαστήματα (τουλάχιστον άπαξ εβδομαδιαίως) κατά τη διάρκεια της θεραπείας από όλους τους ασθενείς.
- Οι μετρήσεις της CPK θα πρέπει να λαμβάνονται πιο συχνά (π.χ. κάθε 2-3 ημέρες τουλάχιστον κατά τη διάρκεια των πρώτων δύο εβδομάδων θεραπείας) σε ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης μυοπάθειας. Για παράδειγμα ασθενείς με οποιοδήποτε βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης < 80 ml/λεπτό, βλ. παράγραφο 4.2), συμπεριλαμβανομένων των ασθενών σε αιμοδιύλιση ή CAPD, και ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με μυοπάθεια (π.χ. HMG-CoA, φιμπράτες και κυκλοσπορίνη).
- Δεν είναι δυνατό να αποκλειστεί ότι οι ασθενείς με CPK υψηλότερο από 5πλάσιο του ανώτατου ορίου του φυσιολογικού κατά την έναρξη μπορεί να είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο περαιτέρω αυξήσεων κατά τη θεραπεία με δαπτομυκίνη. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν ξεκινά θεραπεία με δαπτομυκίνη, και εάν χορηγείται δαπτομυκίνη, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται πιο συχνά από άπαξ εβδομαδιαίως.
- Το Cubicin δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι παίρνουν και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν σχέση με τη μυοπάθεια εκτός εάν θεωρείται ότι το όφελος για τον ασθενή είναι μεγαλύτερο από τον κίνδυνο.
- Οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για τυχόν σημεία ή συμπτώματα τα οποία μπορεί να αντιπροσωπεύουν μυοπάθεια.
- Οποιοσδήποτε ασθενής αναπτύξει ανεξήγητο μυϊκό άλγος, ευαισθησία, αδυναμία ή κράμπα θα πρέπει να υποβάλλεται σε παρακολούθηση των επιπέδων CPK κάθε 2 μέρες. Το Cubicin πρέπει να διακόπτεται όταν υπάρχουν ανεξήγητα μυϊκά συμπτώματα εάν η CPK φτάσει σε επίπεδο υψηλότερο από 5πλάσιο του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού.

Περιφερική νευροπάθεια

Ασθενείς που αναπτύσσουν σημεία ή συμπτώματα που θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν περιφερική νευροπάθεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cubicin θα πρέπει να διερευνώνται και θα πρέπει να μελετάται το ενδεχόμενο διακοπής της δαπτομυκίνης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παιδιατρικοί ασθενείς κάτω του ενός έτους δεν πρέπει να λαμβάνουν Cubicin λόγω του κινδύνου εμφάνισης δυνητικών επιδράσεων στο μυϊκό, νευρομυϊκό, και/ή νευρικό σύστημα (είτε περιφερικό

και/ή κεντρικό) οι οποίες παρατηρήθηκαν σε νεογνά σκύλων (βλ. παράγραφο 5.3).

Ηωσινοφιλική πνευμονία

Έχει αναφερθεί ηωσινοφιλική πνευμονία σε ασθενείς που λαμβάνουν Cubicin (βλ. παράγραφο 4.8). Στα περισσότερα αναφερόμενα περιστατικά που σχετίζονταν με το Cubicin, οι ασθενείς παρουσίασαν πυρετό, δύσπνοια με υποξική αναπνευστική ανεπάρκεια, και διάχυτες πνευμονικές διηθήσεις ή οργανούμενη πνευμονία. Η πλειοψηφία των περιστατικών παρουσιάστηκαν μετά από περισσότερες από 2 εβδομάδες θεραπείας με Cubicin και η κατάστασή τους βελτιώθηκε μετά τη διακοπή του Cubicin και την έναρξη στεροειδούς αγωγής. Έχει αναφερθεί επανεμφάνιση της ηωσινοφιλικής πνευμονίας μετά από επανέκθεση. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν αυτά τα σημεία και συμπτώματα ενώ λαμβάνουν Cubicin θα πρέπει να υποβάλλονται σε άμεση ιατρική αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένου, εάν ενδείκνυται, του βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, για να αποκλειστούν άλλες αιτίες (π.χ. βακτηριακή λοίμωξη, μυκητιασική λοίμωξη, παράσιτα, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα). Συνιστάται η άμεση διακοπή του Cubicin και όταν ενδείκνυται η έναρξη θεραπείας με συστηματικά στεροειδή.

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (Severe cutaneous adverse reactions -SCARs) συμπεριλαμβανομένης της αντίδρασης του φαρμάκου με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και φυσαλιδώδες εξάνθημα με ή χωρίς συμμετοχή βλεννώδους μεμβράνης (Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) ή Τοξική Επιδερμική Νεκρόλυση (Toxic Epidermal Necrolysis -TEN), οι οποίες θα μπορούσαν να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί με δαπτομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη στιγμή της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα των σοβαρών δερματικών αντιδράσεων, και να παρακολουθούνται στενά. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, το Cubicin θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει σοβαρή δερματική ανεπιθύμητη ενέργεια με τη χρήση δαπτομυκίνης, η θεραπεία με δαπτομυκίνη δεν πρέπει να ξαναρχίσει σε αυτόν τον ασθενή ποτέ.

Διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων

Διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων (Tubulointerstitial nephritis -TIN) έχει αναφερθεί στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία με δαπτομυκίνη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν πυρετό, εξάνθημα, ηωσινοφιλία και/ή νέα ή επιδεινούμενη νεφρική δυσλειτουργία ενώ λαμβάνουν Cubicin θα πρέπει να υποβάλλονται σε ιατρική αξιολόγηση. Εάν υπάρχει υποψία TIN, το Cubicin θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να λαμβάνεται κατάλληλη θεραπεία ή/και μέτρα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Έχει αναφερθεί νεφρική δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια θεραπείας με Cubicin. Η σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία μπορεί από μόνη της να προδιαθέτει για αυξήσεις των επιπέδων δαπτομυκίνης, πράγμα που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης μυοπάθειας (βλ. πιο πάνω).

Απαιτείται μια ρύθμιση του δοσολογικού διαστήματος του Cubicin στους ενήλικες ασθενείς των οποίων η κάθαρση κρεατινίνης είναι < 30 ml/λεπτό (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2). Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ρύθμισης του δοσολογικού διαστήματος δεν έχουν αξιολογηθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και η σύσταση στηρίζεται κυρίως σε αποτελέσματα μοντέλου φαρμακοκινητικής. Το Cubicin θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο όταν θεωρείται ότι το αναμενόμενο κλινικό όφελος είναι μεγαλύτερο από το δυνητικό κίνδυνο.

Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση Cubicin σε ασθενείς που ήδη έχουν κάποιο βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης < 80 ml/λεπτό) πριν από την έναρξη θεραπείας με Cubicin. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Επιπλέον, συνιστάται τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης δυνητικώς νεφροτοξικών παραγόντων, ανεξαρτήτως της προϋπάρχουσας νεφρικής λειτουργίας του ασθενή (βλ. παράγραφο 4.5).

Το δοσολογικό σχήμα του Cubicin σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί.

Παχυσαρκία

Σε παχύσαρκα άτομα με Δείκτη Μάζας Σώματος BMI > 40 kg/m² αλλά με κάθαρση κρεατινίνης > 70 ml/λεπτό, η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC_{0-∞}) δαπτομυκίνης ήταν σημαντικά αυξημένη (μέση τιμή 42% ψηλότερη) σε σύγκριση με μη-παχύσαρκα άτομα της ομάδας μαρτύρων. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της δαπτομυκίνης σε πολύ παχύσαρκα άτομα και συνεπώς συνιστάται προσοχή. Ωστόσο, επί του παρόντος δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτείται μείωση της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η δαπτομυκίνη υφίσταται μικρού βαθμού έως μηδαμινό μεταβολισμό με τη διαμεσολάβηση του Κυτοχρώματος P450 (CYP450). Είναι απίθανο η δαπτομυκίνη να αναστείλει ή να επαγάγει το μεταβολισμό των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από το σύστημα ζ του P450.

Έχουν γίνει μελέτες της αλληλεπίδρασης του Cubicin με αζτρεονάμη, τομπραμυκίνη, βαρφαρίνη και προβενεσίδη. Η δαπτομυκίνη δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης ή της προβενεσίδης, αλλά ούτε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν τροποποίησαν τη φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης. Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης δεν άλλαξε σημαντικά από την αζτρεονάμη.

Παρόλο που παρατηρήθηκαν μικρές αλλαγές στη φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης και της τομπραμυκίνης κατά τη συγχορήγηση μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης για μια περίοδο 30-λεπτών χρησιμοποιώντας μια δόση Cubicin 2 mg/ml, οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Η αλληλεπίδραση μεταξύ της δαπτομυκίνης και της τομπραμυκίνης με μια εγκεκριμένη δόση Cubicin είναι άγνωστη. Απαιτείται προσοχή όταν το Cubicin συγχορηγείται με την τομπραμυκίνη.

Η εμπειρία της ταυτόχρονης χορήγησης του Cubicin και της βαρφαρίνης είναι περιορισμένη. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες του Cubicin με άλλα αντιπηκτικά εκτός της βαρφαρίνης. Θα πρέπει να παρακολουθείται η αντιπηκτική δράση στους ασθενείς που παίρνουν Cubicin και βαρφαρίνη για τις πρώτες αρκετές ημέρες από την έναρξη της θεραπείας με Cubicin.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σχετικά με τη ταυτόχρονη χορήγηση δαπτομυκίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία πιθανό να πυροδοτήσουν μυοπάθεια (π.χ. αναστολείς της αναγωγής HMG-CoA). Ωστόσο παρουσιάστηκαν ορισμένα περιστατικά αξιοσημείωτων αυξήσεων των επιπέδων CPK και περιστατικά ραβδομυόλυσης σε ενήλικες ασθενείς που έπαιρναν ένα από αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα ταυτόχρονα με το Cubicin. Συνιστάται, εάν είναι δυνατό, παροδική διακοπή της χορήγησης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που σχετίζονται με τη μυοπάθεια κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με Cubicin εκτός και αν τα οφέλη της συντρέχουσας χορήγησης υπερτερούν του κινδύνου. Αν η συγχορήγηση δε μπορεί να αποφευχθεί, θα πρέπει τα επίπεδα της CPK να μετρώνται πιο συχνά από μία φορά την εβδομάδα και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα τα οποία πιθανό να αντιπροσωπεύουν μυοπάθεια. Βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.3.

Η δαπτομυκίνη απεκκρίνεται κυρίως μέσω νεφρικής διήθησης και έτσι τα επίπεδα πλάσματος μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μειώνουν τη νεφρική διήθηση (π.χ. ΜΣΑΦ και αναστολείς της COX-2). Επιπλέον, υπάρχει ενδεχόμενο φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης κατά τη συγχορήγηση λόγω των προσθετικών νεφρικών επιδράσεων. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή όταν η δαπτομυκίνη συγχορηγείται με οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν το οποίο είναι γνωστό ότι μειώνει τη νεφρική διήθηση.

Κατά τη διάρκεια παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αλληλεπίδρασης μεταξύ της δαπτομυκίνης και συγκεκριμένων αντιδραστηρίων τα οποία χρησιμοποιούνται σε μερικές αναλύσεις χρόνου προθρομβίνης/διεθνούς ομαλοποιημένης αναλογίας (PT/INR). Αυτή η αλληλεπίδραση οδήγησε σε λανθασμένη επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης και αύξηση της INR. Εάν παρατηρηθούν μη αναμενόμενες μη φυσιολογικές τιμές του PT/INR σε ασθενείς οι οποίοι παίρνουν δαπτομυκίνη, θα πρέπει να μελετάται πιθανή αλληλεπίδραση *in vitro* κατά τον εργαστηριακό έλεγχο. Η πιθανότητα λανθασμένων αποτελεσμάτων μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με τη λήψη δειγμάτων για ελέγχους του PT αύξησης της INR κοντά στο χρόνο ύφεσης των συγκεντρώσεων της δαπτομυκίνης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τη δαπτομυκίνη σχετικά με τις εγκυμοσύνες. Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Cubicin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο, δηλαδή μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου.

Θηλασμός

Σε μια μελέτη μιας μεμονωμένης περίπτωσης σε άνθρωπο, χορηγείτο ενδοφλεβίως Cubicin δόσης 500 mg/ημέρα για 28 ημέρες σε μια θηλάζουσα μητέρα, και το μητρικό γάλα της ασθενούς συλλεγόταν για μια περίοδο 24 ωρών κατά την 27^η ημέρα. Η υψηλότερη συγκέντρωση δαπτομυκίνης που μετρήθηκε στο μητρικό γάλα ήταν 0,045 µg/ml, η οποία είναι μια μικρή συγκέντρωση. Έτσι, μέχρι την απόκτηση περισσότερης εμπειρίας, ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται όταν το Cubicin χορηγείται σε θηλάζουσες γυναίκες.

Γονιμότητα

Δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα για τη δαπτομυκίνη. Μελέτες σε ζώα δεν άμεσες ή έμμεσες αρνητικές επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Με βάση τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες, υπολογίζεται ότι το Cubicin δεν είναι πιθανό να προκαλέσει επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Σε κλινικές μελέτες, 2.011 ενήλικα άτομα έλαβαν Cubicin. Σε αυτές τις δοκιμές, 1.221 άτομα έλαβαν μια ημερήσια δόση των 4 mg/kg από τους οποίους οι 1.108 ήταν ασθενείς και οι 113 ήταν υγιείς εθελοντές. 460 άτομα έλαβαν μια ημερήσια δόση 6 mg/kg από τους οποίους οι 304 ήταν ασθενείς και οι 156 ήταν υγιείς εθελοντές. Σε παιδιατρικές μελέτες, 372 ασθενείς έλαβαν Cubicin, εκ των οποίων 61 έλαβαν μία εφάπαξ δόση και 311 έλαβαν ένα θεραπευτικό σχήμα για cSSTI ή SAB (ημερήσιες δόσεις που ποικίλλουν από 4 mg/kg έως 12 mg/kg). Ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλ. αυτές που θεωρούνται από τον ερευνητή ως ενδεχομένως, πιθανώς ή σίγουρα σχετιζόμενες με το φαρμακευτικό προϊόν) αναφέρθηκαν σε παρόμοιες συχνότητες για τους ασθενείς που έλαβαν Cubicin και τους ασθενείς που έλαβαν τα συγκριτικά θεραπευτικά σχήματα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα (συχνότητα συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)) είναι: Μυκητιασικές λοιμώξεις, ουρολοίμωξη, λοίμωξη από κάντιντα, αναιμία, άγχος, αϋπνία, ζάλη, κεφαλαλγία, υπέρταση, υπόταση, γαστρεντερικό και κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, τυμπανισμός και διάταση, μη-φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας

(αύξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), αμινοτρανσφεράση του ασπαραγινικού οξέος (AST) ή αλκαλική φωσφατάση (ALP)), εξάνθημα, κνησμός, πόνος στα άκρα, αύξημένη φωσφοκινάση της κρεατίνης ορού (CPK), αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, πυρεξία, εξασθένιση.

Λιγότερο συχνά αναφερόμενες, αλλά περισσότερο σοβαρές, ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβάνουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ηωσινοφιλική πνευμονία (περιστασιακά εμφανιζόμενη ως οργανούμενη πνευμονία), φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), αγγειοοίδημα και ραβδομύωση.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας και κατά την περίοδο παρακολούθησης με συχνότητα που αντιστοιχεί σε πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες και αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Κατηγορία / οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	<i>Συχνές:</i> <i>Όχι συχνές:</i> <i>Μη γνωστές*:</i>	Μυκητιασικές λοιμώξεις, ουρολοίμωξη, λοίμωξη από κάντιντα Μυκητιασαίμια Διάρροια σχετιζόμενη με <i>Clostridioides difficile</i> **
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	<i>Συχνές:</i> <i>Όχι συχνές:</i> <i>Σπάνιες:</i> <i>Μη γνωστές*:</i>	Αναιμία Θρομβοκυττάρωση, ηωσινοφιλία, αύξηση της διεθνούς ομαλοποιημένης αναλογίας (INR), λευκοκυττάρωση Παράταση του χρόνου προθρομβίνης (PT) Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	<i>Μη γνωστές*:</i>	Υπερευαισθησία** που εκδηλώνεται με μεμονωμένες αυτόματες αναφορές που περιλαμβάνουν χωρίς να περιορίζονται στα ακόλουθα: αγγειοοίδημα, πνευμονική ηωσινοφιλία, αίσθηση στοματοφαρυγγικού οιδήματος, αναφυλαξία**, αντιδράσεις στην έγχυση μεταξύ των οποίων και τα εξής συμπτώματα: ταχυκαρδία, συριγμός, πυρεξία, ρίγη, συστηματική έξαψη, ίλιγγος, συγκοπή και μεταλλική γεύση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	<i>Όχι συχνές:</i>	Μειωμένη όρεξη, υπεργλυκαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές
Ψυχιατρικές διαταραχές	<i>Συχνές:</i>	Άγχος, αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	<i>Συχνές:</i> <i>Όχι συχνές:</i> <i>Μη γνωστές*:</i>	Ζάλη, κεφαλαλγία Παραίσθησία, διαταραχές της γεύσης, τρόμος, ερεθισμός του οφθαλμού Περιφερική νευροπάθεια**
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	<i>Όχι συχνές:</i>	Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	<i>Όχι συχνές:</i>	Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, έκτακτη συστολή

Κατηγορία / οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Αγγειακές διαταραχές	<i>Συχνές:</i> <i>Όχι συχνές:</i>	Υπέρταση, υπόταση Εξάνθειες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	<i>Μη γνωστές*:</i>	Ηωσινοφιλική πνευμονία ^{1**} , βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	<i>Συχνές:</i> <i>Όχι συχνές:</i>	Γαστρεντερικό και κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, τυμπανισμός και διάταση Δυσπεψία, γλωσσίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	<i>Συχνές:</i> <i>Σπάνιες:</i>	Μη-φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ² (αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), αμινοτρανσφεράση του ασπαραγινικού οξέος (AST) ή αλκαλική φωσφατάση (ALP)) Ίκτερος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	<i>Συχνές:</i> <i>Όχι συχνές:</i> <i>Μη γνωστές*</i>	Εξάνθημα, κνησμός Κνίδωση Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (Acute generalised exanthematous pustulosis - AGEP), φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)**, φυσαλλιδώδες εξάνθημα με επίδραση στο βλεννογόνο υμένα (SJS ή TEN)**
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	<i>Συχνές:</i> <i>Όχι συχνές:</i> <i>Μη γνωστές*:</i>	Πόνος στα άκρα, αυξημένη φωσφοκινάση της κρεατίνης ορού (CPK) ² Μυοσίτιδα, αύξηση μυοσφαιρίνης, μυϊκή αδυναμία, μυϊκός πόνος, αρθραλγία, αυξημένη γαλακτική δεϋδρογονάση ορού (LDH), μυϊκές κράμπες Ραβδομύλυση ^{3**}
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	<i>Όχι συχνές</i> <i>Μη γνωστές:</i>	Νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης νεφρικής ανεπάρκειας, αυξημένη κρεατινίνη ορού Διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων (TIN)**
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	<i>Όχι συχνές:</i>	Κολπίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	<i>Συχνές:</i> <i>Όχι συχνές:</i>	Αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, πυρεξία, εξασθένηση Κόπωση, άλγος

* Με βάση αναφορές που έγιναν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Αφού αυτές οι ενέργειες αναφέρονται εθελοντικά από ένα πληθυσμό αμφιβόλου μεγέθους, δεν είναι δυνατή η αξιόπιστη εκτίμηση της συχνότητάς τους και ως εκ τούτου κατηγοροποιούνται ως μη γνωστές.

** Βλέπε παράγραφο 4.4.

¹ Ενώ η ακριβής εμφάνιση ηωσινοφιλικής πνευμονίας που συνδέεται με τη δαπτομυκίνη δεν είναι γνωστή, το μέχρι σήμερα ποσοστό αναφοράς των αυθόρμητων αναφορών είναι πολύ χαμηλό (< 1/10.000).

² Σε μερικές περιπτώσεις μυοπάθειας με συμμετοχή αυξημένης φωσφοκινάσης της κρεατίνης και μυϊκά συμπτώματα, οι ασθενείς παρουσίασαν επίσης αυξημένες τρανσαμινάσες. Αυτές οι αυξήσεις τρανσαμινασών είναι δυνατό να είχαν σχέση με τις επιδράσεις στους σκελετικούς μυς. Η πλειονότητα των αυξήσεων των τρανσαμινασών ήταν τοξικότητας κατηγορίας 1-3 και υποχώρησαν με τη διακοπή της αγωγής.

³ Στις περιπτώσεις όπου υπήρχαν διαθέσιμα κλινικά στοιχεία σχετικά με τους ασθενείς προκειμένου να γίνει κάποια αξιολόγηση, περίπου 50% των περιστατικών επισυνέβησαν σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία, ή σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν

ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ραβδομυόλυση.

Τα δεδομένα ασφάλειας για τη χορήγηση της δαπτομυκίνης μέσω ενδοφλέβιας ένεσης 2-λεπτών προέρχονται από δύο φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιείς ενήλικες εθελοντές. Βάσει των αποτελεσμάτων αυτών των ερευνών, και οι δύο μέθοδοι χορήγησης της δαπτομυκίνης, η 2-λεπτών ενδοφλέβια ένεση και η 30-λεπτών ενδοφλέβια έγχυση, είχαν ένα παρόμοιο προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας. Δεν παρουσιάστηκε καμία σημαντική διαφορά στην τοπική ανεκτικότητα ή στη φύση και συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η χορήγηση υποστηρικτικής φροντίδας. Η δαπτομυκίνη απομακρύνεται αργά από τον οργανισμό μέσω της αιμοδιύλισης (περίπου 15% της χορηγηθείσας δόσης απομακρύνεται σε διάρκεια 4 ωρών) ή μέσω περιτοναϊκής διύλισης (περίπου 11% της χορηγηθείσας δόσης απομακρύνεται σε διάρκεια 48 ωρών).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, Άλλα αντιβακτηριακά, κωδικός ATC: J01XX09

Μηχανισμός δράσης

Η δαπτομυκίνη είναι ένα κυκλικό λιποπεπτίδιο φυσικό προϊόν το οποίο είναι δραστικό μόνο κατά των Gram θετικών βακτηρίων.

Ο μηχανισμός δράσης, περιλαμβάνει τη δέσμευση (κατά την παρουσία ιόντων ασβεστίου) στις μεμβράνες των βακτηριακών κυττάρων που βρίσκονται τόσο σε φάση ανάπτυξης όσο και σε στατική φάση, και οδηγεί σε αποπόλωση που προκαλεί ταχεία αναστολή της σύνθεσης των πρωτεϊνών, του DNA και του RNA. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το θάνατο των βακτηριακών κυττάρων με αμελητέα κυτταρική λύση.

Σχέση PK/PD

Η δαπτομυκίνη *in vitro* και *in vivo* σε ζωικά μοντέλα παρουσιάζει ταχεία, εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση, βακτηριοκτόνο δράση κατά των Gram θετικών οργανισμών. Σε ζωικά μοντέλα οι AUC/MIC και C_{max}/MIC συσχετίζονται με την αποτελεσματικότητα και την προβλεπόμενη νέκρωση βακτηριδίων *in vivo* σε εφάπαξ δόσεις που ισοδυναμούν με ανθρώπινες ενήλικες δόσεις των 4 mg/kg και 6 mg/kg άπαξ ημερησίως.

Μηχανισμοί αντοχής

Στελέχη με μειωμένη ευαισθησία στη δαπτομυκίνη έχουν αναφερθεί κυρίως κατά τη διάρκεια αγωγής σε ασθενείς των οποίων η θεραπεία είναι δύσκολη ή/και κατόπιν χορήγησης για μεγάλες χρονικές περιόδους. Συγκεκριμένα, έχουν γίνει αναφορές για αποτυχία της θεραπείας σε ασθενείς με λοιμώξεις από *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* ή *Enterococcus faecium*, συμπεριλαμβανομένων βακτηριακών ασθενών, όπου έχουν συσχετιστεί με την επιλογή των οργανισμών με μειωμένη ευαισθησία ή απλά αντίσταση στην δαπτομυκίνη κατά την διάρκεια της θεραπείας.

Ο/οι μηχανισμός(οί) αντίστασης στη δαπτομυκίνη δεν έχει(ουν) κατανοηθεί πλήρως.

Όρια ευαισθησίας

Τα όρια ευαισθησίας της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) που έχει καθιερωθεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τον Αντιμικροβιακό Έλεγχο Ευαισθησίας (EUCAST) για τον Σταφυλόκοκκο και Στρεπτόκοκκο (εκτός από το *S. pneumoniae*) είναι ευαίσθητα ≤ 1 mg/l και ανθεκτικά > 1 mg/l.

Ευαισθησία

Ο επιπολασμός της ανθεκτικότητας μπορεί να ποικίλει γεωγραφικά και χρονικά για τα επιλεγμένα είδη και είναι προτιμότερο να υπάρχουν τοπικές πληροφορίες σχετικά με την ανθεκτικότητα, ιδιαίτερα όταν αντιμετωπίζονται σοβαρές λοιμώξεις. Ανάλογα με τις ανάγκες, θα πρέπει να επιζητείται συμβουλή ειδικού όταν ο τοπικός επιπολασμός της ανθεκτικότητας είναι τέτοιος που η χρησιμότητα του φαρμάκου τουλάχιστον σε κάποιους τύπους λοιμώξεων είναι αμφισβητήσιμη.

Συνήθως Ευαίσθητα Είδη
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Σταφυλόκοκκοι πηκτάση αρνητικοί
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Στρεπτόκοκκοι Ομάδας G
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus spp</i>
Εγγενώς ανθεκτικοί οργανισμοί
Οργανισμοί Gram αρνητικοί

* υποδεικνύει είδη κατά των οποίων θεωρείται ότι έχει αποδειχθεί ικανοποιητικά η δραστηριότητα σε κλινικές μελέτες.

Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες

Σε δύο κλινικές δοκιμές ενηλίκων με επιπεπλεγμένες δερματικές λοιμώξεις και λοιμώξεις των μαλακών μορίων, 36% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Cubicin ανταποκρίθηκαν στα κριτήρια του συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS). Ο πιο συχνός τύπος λοίμωξης για την οποία χορηγήθηκε θεραπεία ήταν λοίμωξη πληγής (38% των ασθενών) ενώ ποσοστό 21% είχαν μείζονα αποστήματα. Αυτοί οι περιορισμοί των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε η θεραπεία θα πρέπει να εξετάζονται όταν λαμβάνεται απόφαση χρήσης Cubicin.

Σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη ανοιχτού σχεδιασμού μελέτη σε 235 ενήλικες ασθενείς με βακτηριαιμία από *Staphylococcus aureus* (π.χ. τουλάχιστον μια θετική καλλιέργεια αίματος στον *Staphylococcus aureus* πριν τη λήψη της πρώτης δόσης) 19 από τους 120 ασθενείς που έλαβαν αγωγή με Cubicin πληρούσαν τα κριτήρια για RIE. Από αυτούς τους 19 ασθενείς 11 είχαν λοίμωξη από *Staphylococcus aureus* ευαίσθητο στη μεθυκυλλίνη και οι 8 με *Staphylococcus aureus* ανθεκτικό στη μεθυκυλλίνη.. Τα ποσοστά επιτυχίας σε ασθενείς με RIE παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πληθυσμός	Δαπτομυκίνη	Συγκριτικό φάρμακο	Διαφορές στην επιτυχία
	n/N (%)	n/N (%)	Ποσοστά (95% CI)
Πληθυσμός ITT (intention to treat)			
RIE	8/19 (42,1%)	7/16 (43,8%)	-1,6% (-34,6, 31,3)
Πληθυσμός PP (per protocol)			
RIE	6/12 (50,0%)	4/8 (50,0%)	0,0% (-44,7, 44,7)

Αποτυχία στη θεραπεία λόγω εμμένουσων ή υποτροπιάζόντων λοιμώξεων από *Staphylococcus aureus* παρατηρήθηκε σε 19/120 (15,8%) των ασθενών που έλαβαν Cubicin, σε 9/53 (16,7%) αυτών που έλαβαν βανκομυκίνη και σε 2/62 (3,2%) των ασθενών που έλαβαν αντι-σταφυλοκοκκική

ημισυνθετική πενικιλίνη. Αυτή συμπεριλαμβάνει έξι ασθενείς που έλαβαν Cubicin και έναν που έλαβε βανκομυκίνη που παρουσίασαν αύξηση στις MICs της δαπτομυκίνης κατά τη διάρκεια ή έπειτα από τη θεραπεία (βλ. παρακάτω «Μηχανισμοί αντοχής»). Οι περισσότεροι ασθενείς που απέτυχαν λόγω αντοχής ή υποτροπής της λοίμωξης από *Staphylococcus aureus* είχαν εν τω βάθει λοίμωξη και δεν είχαν λάβει την απαραίτητη χειρουργική παρέμβαση.

Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της δαπτομυκίνης αξιολογήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έως 17 ετών (Μελέτη DAP-PEDS-07-03) με cSSTI που προκλήθηκε από θετικά κατά Gram παθογόνα. Οι ασθενείς εντάχθηκαν με σταδιακή προσέγγιση σε καλά προσδιορισμένες ηλικιακές ομάδες και έλαβαν δόσεις ανάλογα με την ηλικία άπαξ ημερησίως για 14 ημέρες, ως εξής:

- Ηλικιακή ομάδα 1 (n=113): 12 έως 17 ετών έλαβαν δόσεις δαπτομυκίνης των 5 mg/kg ή την καθιερωμένη θεραπεία με συγκριτικό φάρμακο (SOC)
- Ηλικιακή ομάδα 2 (n=113): 7 έως 11 ετών έλαβαν δόσεις δαπτομυκίνης των 7 mg/kg ή SOC
- Ηλικιακή ομάδα 3 (n=125): 2 έως 6 ετών έλαβαν δόσεις δαπτομυκίνης των 9 mg/kg ή SOC
- Ηλικιακή ομάδα 4 (n=45): 1 έως < 2 ετών έλαβαν δόσεις δαπτομυκίνης των 10 mg/kg ή SOC

Ο πρωταρχικός στόχος της Μελέτης DAP-PEDS-07-03 ήταν η αξιολόγηση της ασφάλειας της θεραπείας. Οι δευτερεύοντες στόχοι περιελάμβαναν την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των δόσεων ενδοφλέβιας δαπτομυκίνης ανάλογα με την ηλικία σε σύγκριση με το την καθιερωμένη θεραπεία (SOC). Το βασικό καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το κλινικό αποτέλεσμα όπως ορίστηκε από το χορηγό στη δοκιμή της θεραπείας (test-of-cure, TOC), το οποίο ορίστηκε τυφλοποιημένα από ιατρικό διευθυντή. Συνολικά 389 άτομα υποβλήθηκαν σε αγωγή στην μελέτη, συμπεριλαμβανομένων, 256 ατόμων που έλαβαν δαπτομυκίνη και 133 ατόμων που έλαβαν την καθιερωμένη θεραπεία. Σε όλους τους πληθυσμούς τα ποσοστά κλινικής επιτυχίας ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δύο σκελών θεραπείας δαπτομυκίνης και SOC, υποστηρίζοντας την πρωτογενή ανάλυση αποτελεσματικότητας στον πληθυσμό ITT.

Περίληψη των κλινικών αποτελεσμάτων που ορίστηκαν από το χορηγό για τη TOC:

	Κλινική Επιτυχία σε Παιδιατρικές cSSTI		
	Δαπτομυκίνη n/N (%)	Συγκριτικό φάρμακο n/N (%)	διαφορά (%)
Πρόθεση-για-θεραπεία	227/257 (88,3%)	114/132 (86,4%)	2,0
Τροποποιημένη πρόθεση-για-θεραπεία	186/210 (88,6%)	92/105 (87,6%)	0,9
Κλινικά αξιολογήσιμη Μικροβιολογικά	204/207 (98,6%)	99/99 (100%)	-1,5
αξιολογήσιμη (MA)	164/167 (98,2%)	78/78 (100%)	-1,8

Το συνολικό ποσοστό θεραπευτικής ανταπόκρισης ήταν επίσης παρόμοιο στα δύο σκέλη θεραπείας με δαπτομυκίνη και SOC για λοιμώξεις από MRSA, MSSA and *Streptococcus pyogenes* (βλ. παρακάτω πίνακα, MA πληθυσμός). Τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν > 94% για τα δυο σκέλη θεραπείας σε αυτούς τους κοινούς παθογόνους οργανισμούς.

Περίληψη των συνολικών ποσοστών θεραπευτικής ανταπόκρισης με βάση τον τύπο του αρχικού παθογόνου οργανισμού (ΜΑ πληθυσμός):

Παθογόνος οργανισμός	Συνολικό ποσοστό Επιτυχίας σε Παιδιατρικές cSSTI ^a n/N (%)	
	Δαπτομυκίνη	Συγκριτικό φάρμακο
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) ευαίσθητος στη μεθυκυλλίνη	68/69 (99%)	28/29 (97%)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) ανθεκτικός στη μεθυκυλλίνη	63/66 (96%)	34/34 (100%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	17/18 (94%)	5/5 (100%)

^a Άτομα με κλινική επιτυχία (Κλινική Ανταπόκριση «Θεραπεύθηκε» ή «Βελτιώθηκε») και μικροβιολογική επιτυχία (με ανταπόκριση στα επίπεδα παθογόνου «Εξάλειφθηκε» ή «Θεώρηση Εξάλειψης») ταξινομούνται ως συνολική θεραπευτική επιτυχία.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της δαπτομυκίνης αξιολογήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 1 έως 17 ετών (Μελέτη DAP-PEDBAC-11-02) με βακτηραιμία που προκλήθηκε από *Staphylococcus aureus*. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 στις ακόλουθες ηλικιακές ομάδες και τους δόθηκαν δόσεις εξαρτώμενες από την ηλικία άπαξ ημερησίως για έως και 42 ημέρες, ως ακολούθως:

- Ηλικιακή ομάδα 1 (n=21): 12 έως 17 ετών σε θεραπεία με δαπτομυκίνη δόσης 7 mg/kg ή SOC συγκριτικό φάρμακο
- Ηλικιακή ομάδα 2 (n=28): 7 έως 11 ετών σε θεραπεία με δαπτομυκίνη δόσης 9 mg/kg ή SOC
- Ηλικιακή ομάδα 3 (n=32): 1 έως 6 ετών σε θεραπεία με δαπτομυκίνη δόσης 12 mg/kg ή SOC συγκριτικό φάρμακο

Ο πρωτεύον στόχος της Μελέτης DAP-PEDBAC-11-02 ήταν να αξιολογηθεί η ασφάλεια της ενδοφλεβίως χορηγούμενης δαπτομυκίνης σε σύγκριση με τα SOC αντιβιοτικά. Δευτερεύοντες στόχοι συμπεριλάμβαναν: Κλινική έκβαση βασιζόμενη στην αξιολόγηση της κλινικής ανταπόκρισης του τυφλού Αξιολογητή (επιτυχία [θεραπεία, βελτίωση], αποτυχία, ή μη αξιολογήσιμη) κατά την TOC Επίσκεψη, και Μικροβιολογική ανταπόκριση (επιτυχία, αποτυχία, ή μη αξιολογήσιμη) με βάση την αξιολόγηση του παθογόνου που προκάλεσε τη λοίμωξη κατά την έναρξη στην TOC.

Συνολικά 81 άτομα έλαβαν θεραπεία στη μελέτη, συμπεριλαμβανομένων 55 ατόμων οι οποίοι έλαβαν δαπτομυκίνη και 26 άτομα άτομα τα οποία έλαβαν την καθιερωμένη θεραπεία. Δε συμμετείχαν στη μελέτη ασθενείς ηλικίας 1 έως <2 ετών.

Σε όλους τους πληθυσμούς τα ποσοστά κλινικής επιτυχίας ήταν συγκρίσιμα μεταξύ του θεραπευτικού σκέλους της δαπτομυκίνης και του σκέλους της SOC.

Σύνοψη της καθορισμένης από τον τυφλό Αξιολογητή κλινικής έκβασης στην TOC:

	Κλινική Επιτυχία σε Παιδιατρική SAB		% διαφορά
	Δαπτομυκίνη n/N (%)	Συγκριτικό Φάρμακο n/N (%)	
Τροποποιημένη πρόθεση-για-θεραπεία (MITT)	46/52 (88,5 %)	19/24 (79,2 %)	9,3 %
Μικροβιολογικά τροποποιημένη πρόθεση-για-θεραπεία (mMITT)	45/51 (88,2 %)	17/22 (77,3 %)	11,0 %
Κλινικά αξιολογήσιμη (CE)	36/40 (90,0 %)	9/12 (75,0 %)	15,0 %

Το μικροβιολογικό αποτέλεσμα στην TOC για τα θεραπευτικά σκέλη της δαπτομυκίνης και SOC για τις λοιμώξεις από MRSA και MSSA παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα (πληθυσμός mMITT).

Παθογόνο	Ποσοστά μικροβιολογικής επιτυχίας στην Παιδιατρική SAB n/N (%)	
	Δαπτομυκίνη	Συγκριτικό φάρμακο
<i>Staphylococcus aureus</i> ευαίσθητος στη μεθυκυλλίνη (MSSA)	43/44 (97,7 %)	19/19 (100,0 %)
<i>Staphylococcus aureus</i> ανθεκτικός στη μεθυκυλλίνη(MRSA)	6/7 (85,7 %)	3/3 (100,0 %)

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της δαπτομυκίνης είναι γενικώς γραμμικές και ανεξάρτητες από τον χρόνο σε δόσεις από 4 έως 12 mg/kg χορηγούμενες ως μία εφάπαξ δόση ημερησίως μέσω 30-λεπτών ενδοφλέβιας έγχυσης για διάστημα έως 14 ημερών σε υγιείς ενήλικες εθελοντές. Συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνονται μέχρι την τρίτη ημερήσια δόση.

Η χορήγηση της δαπτομυκίνης ως μια 2-λεπτών ενδοφλέβια ένεση επίσης παρουσίασε ανάλογη με τη δοσολογία φαρμακοκινητική στο εγκεκριμένο διάστημα θεραπευτικής δόσης από 4 σε 6 mg/kg. Συγκριτική έκθεση (AUC και C_{max}) παρουσιάστηκε σε υγιείς ενήλικες εθελοντές μετά από χορήγηση δαπτομυκίνης ως μια 30-λεπτών ενδοφλέβια έγχυση ή ως μια 2-λεπτών ενδοφλέβια ένεση.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η δαπτομυκίνη δεν απορροφάται σε σημαντικό βαθμό κατόπιν χορήγησης από του στόματος.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση της δαπτομυκίνης σε υγιή ενήλικα άτομα ήταν περίπου 0,1 l/kg και ήταν ανεξάρτητος από τη δόση. Μελέτες κατανομής στους ιστούς που πραγματοποιήθηκαν σε αρουραίους έδειξαν ότι η δαπτομυκίνη φαίνεται να διαπερνά ελάχιστα το φραγμό αίματος-εγκεφάλου και το φραγμό του πλακούντα κατόπιν άπαξ και πολλαπλών δόσεων.

Η δαπτομυκίνη δεσμεύεται αναστρέψιμα σε πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος κατά τρόπο που δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Σε υγιείς ενήλικες εθελοντές στους οποίους χορηγήθηκε δαπτομυκίνη, η δέσμευση στις πρωτεΐνες παρατηρήθηκε κατά μέσο όρο στο 90% συμπεριλαμβανομένων και ενήλικων ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία.

Βιομετασχηματισμός

Σε μελέτες *in vitro*, η δαπτομυκίνη δεν μεταβολιζόταν από ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα. Οι μελέτες *in vitro* με ανθρώπινα ηπατοκύτταρα δείχνουν ότι η δαπτομυκίνη δεν αναστέλλει ούτε επάγει τις δραστηριότητες των ακόλουθων ισόμορφων μορφών του ανθρώπινου P450: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A4. Είναι απίθανο η δαπτομυκίνη να αναστείλει ή να επαγάγει το μεταβολισμό των φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από το σύστημα διαμεσολάβησης του P450.

Μετά από έγχυση 14C-δαπτομυκίνης σε υγιείς ενήλικες, η ραδιενέργεια πλάσματος ήταν παρόμοια με τη συγκέντρωση που καθορίζεται από τη μικροβιολογική ανάλυση. Ανενεργοί μεταβολίτες είχαν ανιχνευθεί στα ούρα, όπως καθορίζει η διαφορά των συνολικών ραδιενεργών συγκεντρώσεων και των μικροβιολογικά ενεργών συγκεντρώσεων. Σε μια ξεχωριστή μελέτη, δεν είχαν παρατηρηθεί μεταβολίτες στο πλάσμα, και μικρές ποσότητες τριών οξειδωτικών μεταβολιτών και μιας μη ταυτοποιημένης ουσίας ανιχνεύθηκαν στα ούρα. Ο τόπος του μεταβολισμού δεν έχει ταυτοποιηθεί.

Αποβολή

Η δαπτομυκίνη απεκκρίνεται κυρίως μέσω των νεφρών. Η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεκίδης και δαπτομυκίνης δεν επιδρά στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της δαπτομυκίνης στον άνθρωπο, πράγμα που υποδεικνύει ότι υπάρχει ελάχιστη έως μηδενική δραστική σωληναριακή έκκριση δαπτομυκίνης.

Κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης, η κάθαρση της δαπτομυκίνης στο πλάσμα είναι περίπου 7 ως 9 ml/hr/kg και η νεφρική της κάθαρση 4 ως 7 ml/hr/kg.

Σε μια μελέτη mass balance χρησιμοποιώντας ραδιοσημασμένο υλικό, το 78 % της χορηγούμενης δόσης ανακτήθηκε από τα ούρα με βάση τη συνολική ραδιενέργεια, ενώ η ανάκτηση στα ούρα αμετάβλητης δαπτομυκίνης ήταν περίπου το 50 % της δόσης. Περίπου 5 % της χορηγηθείσας ραδιοσήμανσης απεκκρίθηκε μέσω των κοπράνων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Μετά τη χορήγηση μιας ενδοφλέβιας δόσης Cubicin 4 mg/kg για μια περίοδο 30 λεπτών, η μέση συνολική κάθαρση της δαπτομυκίνης ήταν περίπου 35 % χαμηλότερη και η μέση AUC_{0-∞} περίπου 58% υψηλότερη στα ηλικιωμένα άτομα (≥ 75 ετών) συγκρινόμενα με τις τιμές των υγιών νέων ατόμων (18 έως 30 ετών). Δεν υπήρχαν διαφορές στην C_{max}. Οι διαφορές που παρουσιάστηκαν οφείλονται πιο πιθανόν στην φυσιολογική μείωση της νεφρικής λειτουργίας που παρατηρείται στο γηριατρικό πληθυσμό.

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας με βάση μόνο την ηλικία. Ωστόσο, θα πρέπει να αξιολογηθεί η νεφρική λειτουργία και η δόση θα πρέπει να μειωθεί αν υπάρχει ένδειξη σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας.

Παιδιά και έφηβοι (1 έως 17 χρονών)

Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικά άτομα αξιολογήθηκε σε τρεις μελέτες φαρμακοκινητικής εφάπαξ δόσεων. Μετά από εφάπαξ δόση 4 mg/kg Cubicin, η συνολική κάθαρση κανονικοποιημένη από το βάρος και το χρόνο ημιζωής αποβολής της δαπτομυκίνης σε εφήβους (ηλικίας 12-17 ετών) με λοίμωξη από Gram θετικά βακτήρια ήταν όμοια με αυτή των ενηλίκων. Μετά από μία εφάπαξ δόση 4 mg/kg Cubicin, η συνολική κάθαρση της δαπτομυκίνης σε παιδιά ηλικίας 7-11 χρονών με λοίμωξη από Gram θετικά βακτήρια ήταν υψηλότερη από αυτή των εφήβων, ενώ ο χρόνος ημιζωής αποβολής ήταν μικρότερος. Μετά από εφάπαξ δόση 4, 8, ή 10 mg/kg Cubicin, η συνολική κάθαρση και ο χρόνος ημιζωής αποβολής της δαπτομυκίνης σε παιδιά ηλικίας 2-6 ετών ήταν παρόμοιες στις διαφορετικές δόσεις. Η συνολική κάθαρση ήταν υψηλότερη και ο χρόνος ημιζωής αποβολής ήταν μικρότερος από ότι στους εφήβους. Μετά από μία εφάπαξ δόση 6 mg/kg Cubicin, η κάθαρση και ο χρόνος αποβολής ημιζωής της δαπτομυκίνης σε παιδιά ηλικίας 13 - 24 μηνών ήταν παρόμοια σε αυτή σε παιδιά ηλικίας 2-6 ετών τα οποία έλαβαν μία εφάπαξ δόση 4-10 mg/kg. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών δείχνουν ότι οι εκθέσεις (AUC) σε παιδιατρικούς ασθενείς στις διάφορες δόσεις είναι γενικά χαμηλότερες από ότι στους ενήλικες σε συγκρίσιμες δόσεις.

Παιδιατρικοί ασθενείς με cSSTI

Μία Μελέτη Φάσης 4 (DAP-PEDS-07-03) διεξάχθηκε για να αξιολογηθεί η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα, και η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων αυτών ηλικίας 1 έως 17 ετών) με cCTI που προκλήθηκε από Gram θετικά παθογόνα. Η φαρμακοκινητική της Δαπτομυκίνης στους ασθενείς σε αυτή τη μελέτη συνοψίζεται στον Πίνακα 2. Μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων, η έκθεση της δαπτομυκίνης ήταν παρόμοια στις διάφορες ηλικιακές ομάδες μετά από προσαρμογή της δόσης με βάση το σωματικό βάρος και την ηλικία. Οι εκθέσεις στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν με αυτές τις δόσεις ήταν παρόμοιες με αυτές που επιτεύχθηκαν στη cSSTI μελέτη με ενήλικες (μετά από δόση 4 mg/kg άπαξ ημερησίως σε ενήλικες).

Πίνακας 2 Μέση (Τυπική Απόκλιση) της Φαρμακοκινητικής της Δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με cSSTI (Ηλικίας 1 έως 17 ετών) στη Μελέτη DAP-PEDS-07-03

Ηλικιακό εύρος	12-17 ετών (N=6)	7-11 ετών (N=2) ^α	2-6 ετών (N=7)	1 έως <2 ετών (N=30) ^β
Δόση	5 mg/kg	7 mg/kg	9 mg/kg	10 mg/kg
Χρόνος έγχυσης	30 λεπτά	30 λεπτά s	60 λεπτά	60 λεπτά
AUC _{0-24hr} (μg×hr/ml)	387 (81)	438	439 (102)	466
C _{max} (μg/ml)	62,4 (10,4)	64,9, 74,4	81,9 (21,6)	79,2
Προκύπτων t _{1/2}	5,3 (1,6)	4,6	3,8 (0,3)	5,04

(hr)				
CL/wt (ml/hr/kg)	13,3 (2,9)	16,0	21,4 (5,0)	21,5

Τιμές παραμέτρων φαρμακοκινητικής εκτιμώμενες από μη διαμερισματική ανάλυση

^aΜεμονωμένες τιμές που αναφέρθηκαν καθώς μόνο δύο ασθενείς σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα έδωσαν φαρμακοκινητικά δείγματα για να μπορεί να διεξαχθεί φαρμακοκινητική ανάλυση. AUC, εμφανιζόμενο t1/2 και CL/wt μπορούσε να ορισθεί μόνο για έναν από τους δύο ασθενείς

^bΦαρμακοκινητική ανάλυση που διεξάχθηκε στο ομαδοποιημένο φαρμακοκινητικό προφίλ με μέσες συγκεντρώσεις ανάμεσα στα άτομα σε κάθε χρονικό σημείο

Παιδιατρικοί ασθενείς με SAB

Μία Μελέτη Φάσης 4 (DAP-PEDS-11-02) διεξάχθηκε για να αξιολογηθεί η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα, και η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 1 έως 17 ετών συμπεριλαμβανόμενων) με SAB. Η φαρμακοκινητική της δαπτομυκίνης σε νοσηλευόμενους ασθενείς σε αυτή τη μελέτη συνοψίζεται στον Πίνακα 3. Μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων, η έκθεση της δαπτομυκίνης στις διάφορες ηλικιακές ομάδες μετά από προσαρμογή της δόσης με βάση το σωματικό βάρος και την ηλικία ήταν παρόμοια. Οι εκθέσεις στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν με αυτές τις δόσεις ήταν παρόμοιες με αυτές που επιτεύχθηκαν στη SAB μελέτη με ενήλικες (μετά από εφάπαξ ημερήσια δόση 6 mg/kg σε ενήλικες).

Πίνακας 3 Μέση τιμή (Τυπική Απόκλιση) της Φαρμακοκινητικής της δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με SAB (Ηλικίας 1 έως 17 ετών, στη Μελέτη DAP-PEDBAC-11-02)

Ηλικιακό εύρος	12-17 ετών (N=13)	7-11 ετών (N=19)	1 έως < 6 ετών (N=19)*
Δόση	7 mg/kg	9 mg/kg	12 mg/kg
Χρόνος έγχυσης	30 λεπτά	30 λεπτά	60 λεπτά
AUC0-24hr (μg×hr/ml)	656 (334)	579 (116)	620 (109)
C _{max} (μg/ml)	104 (35,5)	104 (14,5)	106 (12,8)
Προκύπτων t1/2 (hr)	7,5 (2,3)	6,0 (0,8)	5,1 (0,6)
CL/wt (ml/hr/kg)	12,4 (3,9)	15,9 (2,8)	19,9 (3,4)

Εκτιμώμενες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων που υπολογίζονται χρησιμοποιώντας προσέγγιση μοντέλου με φαρμακοκινητικά δείγματα που μαζεύονται αραία από μεμονωμένους ασθενείς στη μελέτη.

* Μέση τιμή (τυπική απόκλιση) υπολογισμένη για ασθενείς 2 έως 6 ετών, αφού κανένας ασθενής 1 έως < 2 ετών δεν συμμετείχε στη μελέτη. Προσομοίωση στην οποία χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού κατέδειξε ότι η AUC_{ss} (περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου σε σταθερή κατάσταση) δαπτομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς 1 έως < 2 ετών που λαμβάνουν 12 mg/kg άπαξ ημερησίως θα ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ενηλίκων ασθενών που λαμβάνουν 6 mg/kg άπαξ ημερησίως.

Παχυσαρκία

Σχετικά με μη-παχύσαρκα άτομα, η συστηματική έκθεση στη δαπτομυκίνη καταμετρηθείσα ως AUC ήταν περίπου 28% υψηλότερη σε μετρίως παχύσαρκα άτομα (Δείκτης Μάζας Σώματος 25-40 kg/m²) και 42% υψηλότερη σε εξαιρετικά παχύσαρκα άτομα (Δείκτης Μάζας Σώματος > 40 kg/m²). Ωστόσο, δεν θεωρείται αναγκαία οποιαδήποτε ρύθμιση της δοσολογίας με βάση και μόνο την παχυσαρκία.

Φύλο

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές διαφορές των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων ανάλογα με το φύλο.

Φυλή

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές διαφορές των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων της δαπτομυκίνης στους Μαύρους ή στους Ιάπωνες σε σχέση με τους Καυκάσιους.

Νεφρική δυσλειτουργία

Κατόπιν χορήγησης εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης 4 mg/kg ή 6 mg/kg δαπτομυκίνης για μια περίοδο 30 λεπτών σε ενήλικα άτομα με διαφόρων βαθμών νεφρική δυσλειτουργία, η συνολική κάθαρση

δαπτομυκίνης (CL) μειώθηκε και η συστηματική έκθεση (AUC) αυξήθηκε καθώς η νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης) μειώθηκε.

Με βάση τα δεδομένα και το μοντέλο φαρμακοκινητικής, η AUC της δαπτομυκίνης κατά την πρώτη ημέρα μετά τη χορήγηση μιας δόσης 6 mg/kg σε ενήλικες ασθενείς σε HD ή CAPD ήταν 2-φορές υψηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία που έλαβαν την ίδια δόση. Κατά τη δεύτερη ημέρα μετά τη χορήγηση μιας δόσης 6 mg/kg σε ενήλικες ασθενείς σε HD και CAPD η AUC της δαπτομυκίνης ήταν περίπου 1,3-φορές υψηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε μετά από μια δεύτερη δόση 6 mg/kg σε ενήλικες ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Με βάση αυτά, συνιστάται οι ενήλικες ασθενείς σε HD ή CAPD να λαμβάνουν δαπτομυκίνη μια φορά κάθε 48 ώρες στη συνιστώμενη δόση για το είδος της λοίμωξης που χορηγείται η θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.2).

Το δοσολογικό σχήμα του Cubicin σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της δαπτομυκίνης δεν μεταβάλλονται σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (ταξινόμηση ηπατικής δυσλειτουργίας κατά Child-Pugh B) σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές του ίδιου φύλου, ηλικίας και βάρους κατόπιν χορήγησης εφάπαξ δόσης 4 mg/kg. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας όταν η δαπτομυκίνη χορηγείται σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της δαπτομυκίνης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Τάξη C) δεν έχουν αξιολογηθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η χορήγηση δαπτομυκίνης συσχετίστηκε με ελάχιστες έως ήπιες εκφυλιστικές αλλαγές/ αλλαγές αναδόμησης στο σκελετικό μυ του αρουραίου και του σκύλου. Μικροσκοπικές αλλαγές στο σκελετικό μυ ήταν ελάχιστες (περίπου το 0,05% των μυϊκών ινών επηρεάστηκαν) και στις υψηλότερες δόσεις συνοδεύτηκαν από αυξήσεις της CPK. Δεν παρατηρήθηκε ίνωση ή ραβδομύλυση. Ανάλογα με τη διάρκεια της μελέτης όλες οι δράσεις στους μύς συμπεριλαμβανομένων των μικροσκοπικών αλλαγών ήταν πλήρως αναστρέψιμες μέσα σε 1-3 μήνες μετά τη διακοπή της δόσης. Δεν παρατηρήθηκαν παθολογικές ή λειτουργικές αλλαγές σε λείους ή καρδιακούς μύς.

Το χαμηλότερο επίπεδο συγκέντρωσης που παρατηρήθηκε (LOEL) για μυοπάθεια σε αρουραίους και σκύλους εμφανίστηκε σε επίπεδα έκθεσης από 0,8 έως 2,3 φορές των θεραπευτικών επιπέδων στον άνθρωπο σε δόση 6 mg/kg (30-λεπτών ενδοφλέβια έγχυση) σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Καθώς οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες (βλ. παράγραφο 5.2) είναι συγκρίσιμες, τα περιθώρια ασφαλείας για τις δύο μεθόδους χορήγησης είναι πολύ παρόμοια.

Μια μελέτη σε σκύλους έδειξε ότι η μυοπάθεια των σκελετικών μυών σε σκύλους μειώθηκε με μια χορήγηση την ημέρα σε σύγκριση με την τμηματική δοσολόγηση στην ίδια συνολική ημερήσια δόση, υποδεικνύοντας ότι οι μυοπαθολογικές επιδράσεις στα ζώα ήταν κατά κύριο λόγο σχετιζόμενες με το χρόνο μεταξύ των δόσεων.

Επιδράσεις σε περιφερικά νεύρα παρατηρήθηκαν σε υψηλότερες δόσεις από εκείνες που συσχετίζονται με τις επιδράσεις στο σκελετικό μυ ενηλίκων αρουραίων και σκύλων, και κατά πρώτο λόγο σχετιζόνταν με τη C_{max} πλάσματος. Οι αλλαγές των περιφερικών νεύρων χαρακτηρίζονταν από ελάχιστο έως ελαφρύ νευραξονικό εκφυλισμό συχνά συνοδευόμενο από λειτουργικές αλλαγές. Η αναστροφή τόσο των μικροσκοπικών όσο και των λειτουργικών επιδράσεων ολοκληρώθηκε εντός 6 μηνών μετά τη χορήγηση της δοσολογίας. Τα περιθώρια ασφαλείας για επιδράσεις σε περιφερικά νεύρα σε αρουραίους και σκύλους είναι 8-πλάσια και 6-πλάσια αντιστοίχως βάσει σύγκρισης των τιμών C_{max} στη μέγιστη συγκέντρωση Μη Παρατηρούμενης Επίδρασης (NOEL) με τη C_{max} να επιτυγχάνεται σε δόση των 6 mg/kg με 30-λεπτών ενδοφλέβια έγχυση μια φορά την ημέρα σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Τα ευρήματα από *in vitro* και μερικές *in vivo* μελέτες που σχεδιάστηκαν για τη διερεύνηση του μηχανισμού της μυτοτοξικότητας της δαπτομυκίνης καταδεικνύουν πως ο πλασματικός υμένας των διαφοροποιούμενων αυθόρμητα συσπόμενων μυϊκών κυττάρων είναι ο στόχος της τοξικότητας. Το συγκεκριμένο συστατικό της κυτταρικής επιφάνειας το οποίο στοχεύεται άμεσα δεν έχει ταυτοποιηθεί. Έχει παρατηρηθεί απώλεια/καταστροφή των μιτοχονδρίων, ωστόσο ο ρόλος και η σημαντικότητα αυτού του ευρήματος στην γενική παθολογία είναι άγνωστα. Αυτό το εύρημα δεν έχει συνδεθεί με κάποια επίδραση στη μυϊκή σύσπαση.

Σε αντίθεση με τους ενήλικες σκύλους, οι νεαράς ηλικίας σκύλοι εμφανίστηκαν περισσότερο ευαίσθητοι σε περιφερικές νευρικές αλλοιώσεις σε σύγκριση με τη σκελετική μυοπάθεια. Νεαράς ηλικίας σκύλοι ανέπτυξαν αλλοιώσεις των περιφερικών νεύρων και νωτιαίων νεύρων σε δόσεις χαμηλότερες από εκείνες που σχετίζονται με σκελετική μυϊκή τοξικότητα.

Σε νεογνά σκύλων, η δαπτομυκίνη προκάλεσε εμφανή κλινικά συμπτώματα δεσμιδώσεων, μυϊκή ακαμψία των άκρων και ανεπαρκής χρήση των άκρων, τα οποία είχαν σαν αποτέλεσμα τις μειώσεις στο σωματικό βάρος και στη γενική κατάσταση του σώματος σε δοσολογίες ≥ 50 mg/kg/ημέρα και επέβαλαν την πρόωγη διακοπή της θεραπείας σε αυτές τις δοσολογικές ομάδες. Σε χαμηλότερα δοσολογικά επίπεδα (25 mg/kg/ημέρα), παρατηρήθηκαν ήπια και αναστρέψιμα κλινικά συμπτώματα δεσμιδώσεων και ένα περιστατικό μυϊκής ακαμψίας χωρίς καμία επίδραση στο σωματικό βάρος. Δεν υπήρχε καμία ιστοπαθολογική συσχέτιση στον ιστό του περιφερικού και κεντρικού νευρικού συστήματος, ή στο σκελετικό μυ, σε κανένα δοσολογικό επίπεδο, και επομένως ο μηχανισμός και η κλινική σημασία των ανεπιθύμητων κλινικών συμπτωμάτων είναι άγνωστα.

Δοκιμές για την τοξικότητα κατά την αναπαραγωγική δεν έδειξαν οποιαδήποτε στοιχεία επιδράσεων στη γονιμότητα, εμβρυϊκή ή μεταγεννητική ανάπτυξη. Ωστόσο, η δαπτομυκίνη μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα σε κυοφορούντες επίμυες (βλ. παράγραφο 5.2). Η έκκριση δαπτομυκίνης στο γάλα θηλαζόντων ζώων δεν έχει μελετηθεί.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης σε τρωκτικά. Η δαπτομυκίνη δεν είχε μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο δράση σε μια σειρά δοκιμών *in vivo* και *in vitro* τοξικότητα στο γενετικό υλικό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροξείδιο του νατρίου

6.2 Ασυμβατότητες

Το Cubicin δεν είναι φυσικώς και χημικώς συμβατό με διαλύματα που περιέχουν γλυκόζη. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση: Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη διάρκεια χρήσης του ανασυσταθέντος διαλύματος εντός του φιαλιδίου έχει αποδειχθεί για 12 ώρες στους 25°C και μέχρι 48 ώρες σε 2°C ως 8°C. Η χημική και φυσική σταθερότητα του αραιωμένου διαλύματος σε σάκους έγχυσης καθιερώνεται ως 12 ώρες στους 25°C ή 24 ώρες στους 2°C – 8°C.

Για την 30-λεπτών ενδοφλέβια έγχυση, ο συνδυασμένος χρόνος φύλαξης (ανασυσταθέν διάλυμα σε φιαλίδιο και αραιωμένο διάλυμα σε σάκο έγχυσης: βλ. παράγραφο 6.6) σε 25°C δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες (ή 24 σε 2°C – 8°C).

Για την 2-λεπτών ενδοφλέβια ένεση, ο χρόνος φύλαξης του ανασυσταμένου διαλύματος σε φιαλίδιο (βλέπε παράγραφο 6.6) σε 25°C δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες (ή 48 σε 2°C – 8°C).

Όμως, από μικροβιολογικής άποψης το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Δεν υπάρχουν συντηρητικά ή βακτηριοστατικοί παράγοντες σε αυτό το προϊόν. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης μεταξύ των χρήσεων αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C – 8°C εκτός εάν η ανασύσταση/αραίωση έλαβε χώρα υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένα άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και μετά την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Cubicin 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Διαφανή φιαλίδια από γυαλί τύπου I μίας χρήσης περιεκτικότητας 10 ml με καπάκια από καουτσούκ τύπου I και καλύμματα αλουμινίου με κίτρινα πλαστικά αποσπώμενα πώματα.

Cubicin 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Διαφανή φιαλίδια από γυαλί τύπου I μίας χρήσης περιεκτικότητας 10 ml με καπάκια από καουτσούκ τύπου I και καλύμματα αλουμινίου με μπλε πλαστικά αποσπώμενα πώματα.

Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο ή 5 φιαλίδια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Στους ενήλικες, η δαπτομυκίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια ως μια έγχυση για 30 λεπτά ή ως μια ένεση για 2 λεπτά. Η δαπτομυκίνη δεν πρέπει να χορηγείται ως 2-λεπτών ένεση σε παιδιατρικούς ασθενείς. Οι παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν τη δαπτομυκίνη με έγχυση για 30 λεπτά. Στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 7 ετών οι οποίοι λαμβάνουν μία δόση 9-12 mg/kg, η δαπτομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται σε 60 λεπτά (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2). Η προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση απαιτεί ένα επιπλέον στάδιο διάλυσης όπως περιγράφεται πιο κάτω.

Cubicin που χορηγείται υπό μορφή 30 ή 60-λεπτών ενδοφλέβιας έγχυσης

Συγκέντρωση 50 mg/ml Cubicin 350 mg κόνις για έγχυση προκύπτει κατόπιν ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου προϊόντος με 7 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Συγκέντρωση 50 mg/ml Cubicin 500 mg κόνις για έγχυση προκύπτει κατόπιν ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου προϊόντος με 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το λυοφιλοποιημένο προϊόν χρειάζεται περίπου 15 λεπτά για να διαλυθεί. Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα είναι διαυγές και μπορεί να υπάρχουν μερικές φυσαλίδες ή αφρός γύρω από τα τοιχώματα του φιαλιδίου.

Cubicin 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Για να προετοιμάσετε Cubicin για ενδοφλέβια έγχυση, παρακαλείσθε να ακολουθήσετε τις πιο κάτω οδηγίες:

Θα πρέπει να εφαρμοστούν άσηπτες μέθοδοι κατά την ανασύσταση ή αραίωση του λυοφιλοποιημένου Cubicin.

Για την Ανασύσταση:

1. Θα πρέπει να αφαιρεθεί το αποσπώμενο κάλυμμα από πολυπροπυλένιο για να αποκαλυφθούν τα κεντρικά τμήματα του πώματος από καουτσούκ. Σκουπίστε το πάνω μέρος του πώματος από καουτσούκ με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα ή κάποιο άλλο αντισηπτικό διάλυμα και περιμένετε να στεγνώσει. Μετά το καθάρισμα, μην αγγίζετε το πώμα από καουτσούκ ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με κάποια άλλη επιφάνεια. Τραβήξτε 7 ml είτε ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μέσα σε μια σύριγγα χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, ή μια συσκευή χωρίς βελόνη, και μετά εγχύστε αργά διαμέσου του κέντρου του πώματος από καουτσούκ μέσα στο φιαλίδιο κατευθύνοντας την άκρη της βελόνης προς το τοίχωμα του φιαλιδίου.
2. Περιστρέψετε το φιαλίδιο απαλά έτσι ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης ύγρανση του προϊόντος και στη συνέχεια αφήστε το για 10 λεπτά.
3. Τέλος, θα πρέπει να περιστρέψετε/στριφογυρίσετε απαλά το φιαλίδιο για μερικά λεπτά, όσο χρειαστεί, μέχρι να προκύψει ένα διαυγές ανασυσταμένο διάλυμα. Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση του φιαλιδίου για να μη δημιουργηθεί αφρός στο προϊόν.
4. Πριν από τη χρήση θα πρέπει να ελέγξετε το ανασυσταθέν διάλυμα προσεκτικά για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει γίνει διάλυμα και για να το εξετάσετε οπτικά για τυχόν παρουσία σωματιδίων. Το χρώμα των ανασυσταθέντων διαλυμάτων του Cubicin κυμαίνεται από απαλό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ.
5. Στη συνέχεια το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να αραιωθεί με χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%) (συνήθης όγκος 50 ml).

Για την Αραίωση:

1. Αφαιρέστε αργά το απαραίτητο ανασυσταθέν υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/ml) από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια νέα στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, αντιστρέφοντας το φιαλίδιο επιτρέποντας έτσι στο διάλυμα να διοχετευθεί προς το πώμα. Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο αντιστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο αντιστραμμένο, τοποθετήστε την άκρη της βελόνης εντελώς στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο καθώς ανασύρετε το διάλυμα στη σύριγγα. Πριν να αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο, πιέστε το έμβολο μέχρι το πίσω μέρος του σωλήνα της σύριγγας έτσι ώστε να αφαιρεθεί το απαραίτητο διάλυμα από το αντιστραμμένο φιαλίδιο.
2. Εκδώστε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και οποιαδήποτε επιπλέον διάλυμα έτσι ώστε να πετύχετε την απαιτούμενη δόση.
3. Μεταφέρετε την απαιτούμενη ανασυσταθείσα δόση σε 50 ml χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
4. Στη συνέχεια το ανασυσταμένο και αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να εγχυθεί ενδοφλεβίως για διάρκεια 30 ή 60 λεπτών σύμφωνα με τις οδηγίες στην παράγραφο 4.2.

Cubicin 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Για να προετοιμάσετε το Cubicin για ενδοφλέβια έγχυση, παρακαλείστε να ακολουθήσετε τις παρακάτω οδηγίες:

Θα πρέπει να εφαρμοστούν μέθοδοι ασηψίας κατά την ανασύσταση ή αραίωση του λυοφιλοποιημένου Cubicin.

Για την Ανασύσταση:

1. Θα πρέπει να αφαιρεθεί το αποσπώμενο κάλυμμα από πολυπροπυλένιο για να αποκαλυφθούν τα κεντρικά τμήματα του πώματος από καουτσούκ. Σκουπίστε το πάνω μέρος του πώματος από καουτσούκ με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα ή κάποιο άλλο αντισηπτικό διάλυμα και περιμένετε να στεγνώσει. Μετά το καθάρισμα, μην αγγίζετε το πώμα από καουτσούκ ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με κάποια άλλη επιφάνεια. Τραβήξτε 10 ml είτε ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μέσα σε μια σύριγγα χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, ή μια συσκευή χωρίς βελόνη, και μετά εγχύστε αργά διαμέσου του κέντρου του πώματος από καουτσούκ μέσα στο φιαλίδιο κατευθύνοντας την άκρη της βελόνης προς το τοίχωμα του φιαλιδίου.
2. Περιστρέψετε το φιαλίδιο απαλά έτσι ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης ύγρανση του προϊόντος και στη συνέχεια αφήστε το για 10 λεπτά.
3. Τέλος, θα πρέπει να περιστρέψετε/στριφογυρίσετε απαλά το φιαλίδιο για μερικά λεπτά, όσο χρειαστεί, μέχρι να προκύψει ένα διαυγές ανασυσταμένο διάλυμα. Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση του φιαλιδίου για να μη δημιουργηθεί αφρός στο προϊόν.

4. Πριν από τη χρήση θα πρέπει να ελέγξετε το ανασυσταθέν διάλυμα προσεκτικά για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει γίνει διάλυμα και για να το εξετάσετε οπτικά για τυχόν παρουσία σωματιδίων. Το χρώμα των ανασυσταθέντων διαλυμάτων του Cubicin κυμαίνεται από απαλό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ.
5. Στη συνέχεια το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να αραιωθεί με χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%) (συνήθης όγκος 50 ml).

Για την αραίωση:

1. Αφαιρέστε αργά το απαραίτητο ανασυσταμένο υγρό (50 mg δαπτομυκίνης/ml) από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια νέα στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, αντιστρέφοντας το φιαλίδιο αφήνοντας έτσι το διάλυμα να διοχετευθεί προς το πόμα. Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο αντιστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο αντιστραμμένο, τοποθετήστε την άκρη της βελόνης εντελώς στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο καθώς ανασύρετε το διάλυμα στη σύριγγα. Πριν να αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο, πιέστε το έμβολο μέχρι το πίσω μέρος του σωλήνα της σύριγγας έτσι ώστε να αφαιρεθεί το απαιτούμενο διάλυμα από το αντιστραμμένο φιαλίδιο.
2. Εκδιώξτε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και οποιαδήποτε επιπλέον διάλυμα έτσι ώστε να πετύχετε την απαιτούμενη δόση.
3. Μεταφέρετε την απαιτούμενη ανασυσταθείσα δόση σε 50 ml χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
4. Στη συνέχεια το ανασυστασταμένο και αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να εγχυθεί ενδοφλεβίως για διάρκεια 30 ή 60 λεπτών σύμφωνα με τις οδηγίες στην παράγραφο 4.2.

Τα ακόλουθα έχουν καταδειχθεί ως συμβατά όταν προστίθενται σε διαλύματα έγχυσης που περιέχουν Cubicin: αζτρεονάμη, κεφταζιδίμη, κεφτριαξόνη, γενταμικίνη, φλουκοναζόλη, λεβοφλοξασίνη, ντοπαμίνη, ηπαρίνη και λιδοκαΐνη.

Cubicin που χορηγείται υπό μορφή 2-λεπτών ενδοφλέβιας ένεσης (μόνο ενήλικες ασθενείς)

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ύδωρ για ενέσιμα για την ανασύσταση του Cubicin για ενδοφλέβια ένεση. Το Cubicin πρέπει μόνο να ανασύσταται με χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%).

Ενέσιμο Cubicin 350 mg κόνις συγκέντρωσης 50 mg/ml δημιουργείται με την ανασύσταση του λυοφιλοποιημένου προϊόντος με 7 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Ενέσιμο Cubicin 500 mg κόνις συγκέντρωσης 50 mg/ml δημιουργείται με την ανασύσταση του λυοφιλοποιημένου προϊόντος με 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το λυοφιλοποιημένο προϊόν χρειάζεται περίπου 15 λεπτά για να διαλυθεί. Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα είναι διαυγές και μπορεί να υπάρχουν μερικές φυσαλίδες ή αφρός γύρω από τα τοιχώματα του φιαλιδίου.

Cubicin 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Για να προετοιμάσετε Cubicin για ενδοφλέβια ένεση, παρακαλείσθε να ακολουθήσετε τις πιο κάτω οδηγίες:

Θα πρέπει να εφαρμοστούν μέθοδοι ασηψίας κατά την ανασύσταση του λυοφιλοποιημένου Cubicin.

1. Θα πρέπει να αφαιρεθεί το αποσπώμενο κάλυμμα από πολυπροπυλένιο για να αποκαλυφθούν τα κεντρικά τμήματα του πώματος από καουτσούκ. Σκουπίστε το πάνω μέρος του πώματος από καουτσούκ με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα ή κάποιο άλλο αντισυπτικό διάλυμα και περιμένετε να στεγνώσει. Μετά το καθάρισμα, μην αγγίζετε το πόμα από καουτσούκ ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με κάποια άλλη επιφάνεια. Τραβήξτε 7 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μέσα σε μια σύριγγα χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, ή μια συσκευή χωρίς βελόνη, και μετά εγχύστε αργά διαμέσου του κέντρου του πώματος από καουτσούκ μέσα στο φιαλίδιο κατευθύνοντας την άκρη της βελόνης προς το τοίχωμα του φιαλιδίου.
2. Περιστρέψτε το φιαλίδιο απαλά έτσι ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης ύγρανση του προϊόντος και στη συνέχεια αφήστε το για 10 λεπτά.

3. Τέλος, θα πρέπει να περιστρέψετε/στριφογυρίσετε απαλά το φιαλίδιο για μερικά λεπτά, όσο χρειαστεί, μέχρι να προκύψει ένα διαυγές διάλυμα. Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση του φιαλιδίου για να μη δημιουργηθεί αφρός στο προϊόν.
4. Πριν από τη χρήση θα πρέπει να ελέγξετε το ανασυσταθέν διάλυμα προσεκτικά για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει γίνει διάλυμα και για να το εξετάσετε οπτικά για τυχόν παρουσία σωματιδίων. Το χρώμα των ανασυσταθέντων διαλυμάτων του Cubicin κυμαίνεται από απαλό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα (50 mg δαπτομυκίνης/ml) από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη.
6. Αντιστρέψετε το φιαλίδιο αφήνοντας έτσι το διάλυμα να διοχετευθεί προς το πόμα. Χρησιμοποιώντας μια νέα σύριγγα, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο αντιστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο αντιστραμμένο, τοποθετήστε την άκρη της βελόνης εντελώς στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο καθώς ανασύρετε το διάλυμα στη σύριγγα. Πριν να αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο, πιέστε το έμβολο μέχρι το πίσω μέρος του σωλήνα της σύριγγας έτσι ώστε να αφαιρεθεί όλο το διάλυμα από το αντιστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνη με μια νέα βελόνη για την ενδοφλέβια ένεση.
8. Εκδώξτε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και οποιαδήποτε επιπλέον διάλυμα έτσι ώστε να πετύχετε την απαιτούμενη δόση.
9. Στη συνέχεια το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χορηγηθεί με ενδοφλέβια ένεση αργά για 2 λεπτά σύμφωνα με τις οδηγίες στην παράγραφο 4.2.

Cubicin 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Για να προετοιμάσετε Cubicin για ενδοφλέβια ένεση, παρακαλείσθε να ακολουθήσετε τις πιο κάτω οδηγίες:

Θα πρέπει να εφαρμοστούν μέθοδοι ασηψίας κατά την ανασύσταση του λυοφιλοποιημένου Cubicin.

1. Θα πρέπει να αφαιρεθεί το αποσπώμενο κάλυμμα από πολυπροπυλένιο για να αποκαλυφθούν τα κεντρικά τμήματα του πώματος από καουτσούκ. Σκουπίστε το πάνω μέρος του πώματος από καουτσούκ με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα ή κάποιο άλλο αντισυπτικό διάλυμα και περιμένετε να στεγνώσει. Μετά το καθάρισμα, μην αγγίζετε το πόμα από καουτσούκ ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με κάποια άλλη επιφάνεια. Ανασύρατε 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μέσα σε μια σύριγγα χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, ή μια συσκευή χωρίς βελόνη, και μετά εγχύστε αργά διαμέσου του κέντρου του πώματος από καουτσούκ μέσα στο φιαλίδιο κατευθύνοντας την άκρη της βελόνης προς το τοίχωμα του φιαλιδίου.
2. Περιστρέψετε το φιαλίδιο απαλά έτσι ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης ύγρανση του προϊόντος και στη συνέχεια αφήστε το για 10 λεπτά.
3. Τέλος, θα πρέπει να περιστρέψετε/στριφογυρίσετε απαλά το φιαλίδιο για μερικά λεπτά, όσο χρειαστεί, μέχρι να προκύψει ένα διαυγές διάλυμα. Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση του φιαλιδίου για να μη δημιουργηθεί αφρός στο προϊόν.
4. Πριν από τη χρήση θα πρέπει να ελέγξετε το ανασυσταθέν διάλυμα προσεκτικά για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει γίνει διάλυμα και για να το εξετάσετε οπτικά για τυχόν παρουσία σωματιδίων. Το χρώμα των ανασυσταθέντων διαλυμάτων του Cubicin κυμαίνεται από απαλό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ.
5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα (50 mg δαπτομυκίνης/ml) από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη.
6. Αντιστρέψετε το φιαλίδιο αφήνοντας έτσι το διάλυμα να διοχετευθεί προς το πόμα. Χρησιμοποιώντας μια νέα σύριγγα, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο αντιστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο αντιστραμμένο, τοποθετήστε την άκρη της βελόνης εντελώς στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο καθώς ανασύρετε το διάλυμα στη σύριγγα. Πριν να αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο, πιέστε το έμβολο μέχρι το πίσω μέρος του σωλήνα της σύριγγας έτσι ώστε να αφαιρεθεί όλο το διάλυμα από το αντιστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνη με μια νέα βελόνη για την ενδοφλέβια ένεση.
8. Εκδώξτε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και οποιαδήποτε επιπλέον διάλυμα έτσι ώστε να πετύχετε την απαιτούμενη δόση.
9. Στη συνέχεια το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χορηγηθεί με ενδοφλέβια ένεση αργά για 2 λεπτά σύμφωνα με τις οδηγίες στην παράγραφο 4.2.

Τα φιαλίδια Cubicine είναι μίας χρήσης μόνο.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση (βλέπε παράγραφο 6.3).

Κάθε ακρησιμοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Cubicin 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
EU/1/05/328/001
EU/1/05/328/003

Cubicin 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
EU/1/05/328/002
EU/1/05/328/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Ιανουαρίου 2006
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 29 Νοεμβρίου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 5 ΦΙΑΛΙΔΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cubicin 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
δαπτομυκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 350 mg δαπτομυκίνης.
Ένα ml παρέχει 50 mg δαπτομυκίνης μετά από ανασύσταση με 7 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου
9 mg/ ml (0,9%).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Υδροξείδιο του νατρίου

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο
5 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση για οδηγίες ανασύστασης.
Όταν χορηγείται μέσω ένεσης να γίνεται ανασύσταση με 0,9% χλωριούχο νάτριο μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για τη διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου διαλύματος

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίπτεται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/328/001 1 φιαλίδιο
EU/1/05/328/003 5 φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Cubicin 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
δαπτομυκίνη
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενέσιμη χρήση, να γίνεται ανασύσταση μόνο με 0,9% χλωριούχο νάτριο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

350 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 5 ΦΙΑΛΙΔΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cubicin 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
δαπτομυκίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg δαπτομυκίνης.
Ένα ml παρέχει 50 mg δαπτομυκίνης μετά από ανασύσταση με 10 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ ml (0,9%).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Υδροξείδιο του νατρίου

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο
5 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση για οδηγίες ανασύστασης.
Όταν χορηγείται μέσω ένεσης να γίνεται ανασύσταση με 0,9% χλωριούχο νάτριο μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για τη διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου διαλύματος

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίπτεται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/05/328/002 1 φιαλίδιο
EU/1/05/328/004 5 φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Cubicin 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
δαπτομυκίνη
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενέσιμη χρήση, να γίνεται ανασύσταση μόνο με 0,9% χλωριούχο νάτριο.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

500 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Cubicin 350 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση δαπτομυκίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cubicin και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Cubicin
3. Πώς χορηγείται το Cubicin
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cubicin
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cubicin και ποιά είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία στο Cubicin κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση είναι η δαπτομυκίνη. Η δαπτομυκίνη είναι αντιβακτηριακό το οποίο μπορεί να σταματήσει την αύξηση ορισμένων βακτηριδίων. Το Cubicin χρησιμοποιείται σε ενήλικες και σε παιδιά και έφηβους (ηλικίας από 1 έως 17 ετών) για την αντιμετώπιση λοιμώξεων δέρματος και ιστών κάτω από το δέρμα. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στο αίμα όταν συσχετίζονται με λοίμωξη στο δέρμα.

Το Cubicin χρησιμοποιείται επίσης σε ενήλικες για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στους ιστούς που βρίσκονται στο εσωτερικό της καρδιάς (συμπεριλαμβανομένων των καρδιακών βαλβίδων) οι οποίες προκαλούνται από έναν τύπο βακτηρίου που ονομάζεται *Staphylococcus aureus*. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στο αίμα που προκαλούνται από τον ίδιο τύπο βακτηρίου όταν συσχετίζεται με λοίμωξη στην καρδιά.

Ανάλογα με το είδος της λοίμωξης ή των λοιμώξεων που έχετε, ο γιατρός σας μπορεί επίσης να δώσει συνταγή και για άλλα αντιβακτηριακά ενώ παίρνετε θεραπεία με Cubicin.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Cubicin

Δεν πρέπει να σας χορηγείται Cubicin

Σε περίπτωση αλλεργίας στη δαπτομυκίνη ή στο υδροξείδιο του νατρίου ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν κάτι τέτοιο ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σας. Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Cubicin.

- Αν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε νεφρικά προβλήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση του Cubicin (βλ. παράγραφο 3 αυτού του φύλλου).
- Περιστασιακά, ασθενείς που λαμβάνουν Cubicin ενδεχομένως να αναπτύξουν μυϊκή ευαισθησία

ή πόνο ή μυϊκή αδυναμία (βλ. παράγραφο 4 αυτού του φύλλου οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες). Αν συμβεί αυτό, ενημερώστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να διευθετήσει ανάλυση αίματος και να σας συμβουλέψει αν πρέπει να συνεχίσετε ή όχι να λαμβάνετε το Cubicin. Γενικώς τα συμπτώματα υποχωρούν εντός μερικών ημερών από τη διακοπή της χορήγησης του Cubicin.

- Εάν έχετε αναπτύξει ποτέ ένα σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή ξεφλούδισμα του δέρματος, φουσκάλες και / ή πληγές στο στόμα, ή σοβαρά νεφρικά προβλήματα μετά τη λήψη δαπτομυκίνης.
- Αν είστε πολύ υπέρβαρος. Είναι δυνατό τα επίπεδα του Cubicin στο αίμα να είναι υψηλότερα από αυτά που σημειώνονται σε πρόσωπα μέσου βάρους και μπορεί να χρειαστεί προσεκτική παρακολούθησή σας σε περίπτωση παρενεργειών.

Εάν κάποιο από αυτά ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας πριν πάρετε το Cubicin.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα:

- Σοβαρές, οξείες αλλεργικές αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με σχεδόν όλους τους αντιβακτηριακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του Cubicin. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν συριγμό, δυσκολία κατά την αναπνοή, πρήξιμο στο πρόσωπο και στο λαιμό, εξάνθημα και κνίδωση ή πυρετό.
- Σοβαρές δερματικές διαταραχές έχουν αναφερθεί με τη χρήση του Cubicin. Τα συμπτώματα που εμφανίζονται με αυτές τις δερματικές διαταραχές μπορεί να περιλαμβάνουν:
 - νέο ή επιδεινούμενο πυρετό,
 - κόκκινες ανυψωμένες ή γεμάτες με υγρό κηλίδες δέρματος που μπορεί να ξεκινήσουν στις μασχάλες σας ή στις περιοχές του στήθους ή της βουβωνικής χώρας και οι οποίες μπορούν να εξαπλωθούν σε μια μεγάλη περιοχή του σώματός σας,
 - φουσκάλες ή πληγές στο στόμα σας ή στα γεννητικά σας όργανα.
- Ένα σοβαρό πρόβλημα νεφρών έχει αναφερθεί με τη χρήση του Cubicin. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό και εξάνθημα
- Τυχόν ασυνήθιστο αίσθημα τσιμπήματος ή μούδιασμα στα χέρια ή τα πόδια, απώλεια αίσθησης ή δυσκολία στην κίνηση. Εάν συμβεί αυτό, ενημερώστε τον γιατρό σας ο οποίος θα αποφασίσει εάν πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία.
- Διάρροια, ιδιαίτερα εάν παρατηρήσετε αίμα ή βλέννες, ή εάν η διάρροια εξελιχθεί σε σοβαρή ή επίμονη.
- Εμφάνιση ή επιδείνωση πυρετού, βήχα ή δυσκολία κατά την αναπνοή. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μιας σπάνιας αλλά σοβαρής πνευμονικής διαταραχής που ονομάζεται ηωσινοφιλική πνευμονία. Ο γιατρός σας θα εξετάσει την κατάσταση των πνευμόνων σας και θα αποφασίσει εάν θα συνεχίσετε ή όχι την αγωγή με Cubicin.

Το Cubicin μπορεί να επηρεάσει τις εργαστηριακές εξετάσεις που μετρούν τη πηκτικότητα του αίματός σας. Τα αποτελέσματα μπορεί να υποδεικνύουν χαμηλή πηκτικότητα ενώ στην πραγματικότητα να μην υπάρχει τέτοιο πρόβλημα, Γι'αυτόν το λόγο είναι σημαντικό να έχει υπ'όψιν ο γιατρός σας ότι λαμβάνετε Cubicin. Παρακαλείσθε να ενημερώνετε το γιατρό σας ότι είστε σε θεραπεία με Cubicin.

Ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί εξετάσεις αίματος για την παρακολούθηση της υγείας των μυών σας τόσο πριν αρχίσετε τη θεραπεία με Cubicin όσο και συχνά κατά τη διάρκεια αυτής.

Παιδιά και έφηβοι

Το Cubicin δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω του ενός έτους καθώς σε αυτή την ηλικιακή ομάδα ενδεχομένως να εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως παρατηρήθηκε σε μελέτες με ζώα.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Στα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών μπορεί να χορηγηθεί η ίδια δόση όπως στους υπόλοιπους ενήλικες, υπό την προϋπόθεση ότι οι νεφροί τους λειτουργούν καλά.

Άλλα φάρμακα και Cubicin

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφέρετε τα εξής:

- Φάρμακα που ονομάζονται στατίνες ή φιμπράτες (για μείωση της χοληστερίνης) ή κυκλοσπορίνη (ένα φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται κατά τη μεταμόσχευση για να αποφευχθεί η απόρριψη του οργάνου ή για άλλες καταστάσεις, π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα). Είναι δυνατό ο κίνδυνος παρενεργειών που επηρεάζουν τους μυς να είναι μεγαλύτερος όταν παίρνετε οποιαδήποτε από αυτά τα φάρμακα (και ορισμένα άλλα που μπορούν να επηρεάσουν τους μυς) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cubicin. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μη σας χορηγήσει Cubicin ή να σταματήσει το άλλο φάρμακο για μικρό χρονικό διάστημα.
- Πausίπονα τα οποία ονομάζονται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAID) ή αναστολείς COX-2 (π.χ. celecoxib). Αυτά μπορεί να παρέμβουν στις επιδράσεις του Cubicin στους νεφρούς.
- Από του στόματος αντιπηκτικά (π.χ. βαρφαρίνη), τα οποία είναι φαρμακευτικά προϊόντα που αποτρέπουν τη δημιουργία θρόμβων στο αίμα. Μπορεί να καταστεί αναγκαίο να ελέγχει ο γιατρός σας το χρόνο πήξης του αίματος σας.

Κύηση και θηλασμός

Το Cubicin δεν δίνεται συνήθως σε έγκυες γυναίκες. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Μη θηλάζετε αν λαμβάνετε Cubicin γιατί πιθανό να περάσει στο μητρικό γάλα και να επηρεάσει το βρέφος.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν έχουν αναφερθεί επιδράσεις του Cubicin στην ικανότητα οδήγησης ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

Το Cubicin περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το Cubicin

Το Cubicin συνήθως θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο.

Ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω)

Η δόση εξαρτάται από το βάρος σας και το είδος της λοίμωξης για την οποία λαμβάνεται η θεραπεία. Η συνηθισμένη δόση για ενήλικες είναι 4 mg για κάθε χιλιόγραμμο (kg) σωματικού βάρους μία φορά την ημέρα για δερματικές λοιμώξεις ή 6 mg για κάθε kg σωματικού βάρους μια φορά την ημέρα για λοίμωξη στην καρδιά ή λοίμωξη του αίματος που συσχετίζεται με δερματική λοίμωξη ή λοίμωξη στη καρδιά. Σε ενήλικες ασθενείς, η δόση αυτή χορηγείται απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος (μέσα σε φλέβα), είτε ως έγχυση διάρκειας περίπου 30 λεπτών είτε ως ένεση διάρκειας περίπου 2 λεπτών. Η ίδια δόση συνιστάται σε ασθενείς άνω των 65 ετών υπό την προϋπόθεση ότι οι νεφροί τους λειτουργούν καλά.

Αν δεν έχετε καλή νεφρική λειτουργία, μπορεί να λάβετε το Cubicin λιγότερο συχνά, π.χ. άπαξ μέρα παρά μέρα. Αν κάνετε αιμοκάθαρση και εάν η επόμενη δόση σας του Cubicin πρέπει να χορηγηθεί την ημέρα της αιμοκάθαρσης, συνήθως θα σας χορηγηθεί Cubicin μετά την αιμοκάθαρση.

Παιδιά και έφηβοι (1 έως 17 ετών)

Η δόση για παιδιά και έφηβους (1 έως 17 ετών) θα εξαρτηθεί από την ηλικία του ασθενούς και τον τύπο της λοίμωξης για τον οποίο λαμβάνουν θεραπεία. Η δόση αυτή χορηγείται απευθείας στη ροή του αίματος (σε μία φλέβα), ως έγχυση διάρκειας περίπου 30-60 λεπτών.

Μια σειρά θεραπευτικής αγωγής συνήθως διαρκεί 1 έως 2 εβδομάδες για τις δερματικές λοιμώξεις. Για λοιμώξεις του αίματος ή της καρδιάς και δέρματος ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια θα είναι η διάρκεια της θεραπευτικής σας αγωγής.

Λεπτομερείς οδηγίες για την χρήση και τον χειρισμό δίνονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται πιο κάτω:

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με συχνότητα μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σε ορισμένες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια της χορήγησης του Cubicin έχει αναφερθεί αντίδραση υπερευαισθησίας (σοβαρή αλλεργική αντίδραση συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και αγγειοοίδημα). Αυτή η σοβαρή αλλεργική αντίδραση χρήζει άμεσης ιατρικής φροντίδας. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα:
 - Πόνο ή σφίξιμο στο θώρακα,
 - Εξάνθημα ή κνίδωση
 - Πρήξιμο γύρω από τον λαιμό,
 - Ταχύ ή αδύναμο παλμό,
 - Συριγμό,
 - Πυρετό,
 - Ρίγη ή τρέμουλο,
 - Εξάψεις,
 - Ζάλη,
 - Λιποθυμία,
 - Μεταλλική γεύση.
 - Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε ανεξήγητο μυϊκό πόνο, ευαισθησία ή αδυναμία. Μυϊκά προβλήματα μπορεί να είναι σοβαρά, περιλαμβανομένης και της μυϊκής λύσης (ραβδομυόλυση), που μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα νεφρική βλάβη.
- Άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με τη χρήση του Cubicin είναι:
- Μια σπάνια αλλά δυνητικά σοβαρή πνευμονική διαταραχή που ονομάζεται ηωσινοφιλική πνευμονία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν Cubicin, κυρίως μετά από περισσότερες από 2 εβδομάδες θεραπείας. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν δυσκολία κατά την αναπνοή, εμφάνιση ή επιδείνωση βήχα, ή εμφάνιση ή επιδείνωση πυρετού.
 - Σοβαρές δερματικές διαταραχές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:
 - νέο ή επιδεινούμενο πυρετό,
 - κόκκινες ανυψωμένες ή γεμάτες με υγρό κηλίδες δέρματος που μπορεί να ξεκινήσουν στις μασχάλες σας ή στις περιοχές του στήθους ή της βουβωνικής χώρας και οι οποίες μπορούν να εξαπλωθούν σε μια μεγάλη περιοχή του σώματός σας,
 - φουσκάλες ή πληγές στο στόμα σας ή στα γεννητικά σας όργανα.
 - Σοβαρό πρόβλημα στα νεφρά. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό και εξάνθημα. Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Ο γιατρός σας θα εκτελέσει πρόσθετες εξετάσεις για να κάνει διάγνωση.

Οι πιο συχνές αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται πιο κάτω:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι και 1 στους 10 ασθενείς)

- Μυκητιασικές λοιμώξεις όπως καντιντίαση,
- Ουρολοίμωξη,
- Μειωμένος αριθμός ερυθροκυττάρων (αναιμία),
- Ζάλη, άγχος, δυσκολία στον ύπνο,
- Πονοκέφαλος,
- Πυρετός, αδυναμία (ασθένεια),
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση,
- Δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος,
- Διάρροια, τάση για εμετό (ναυτία) ή εμετός,
- Μετεωρισμός,
- Κοιλιακό οίδημα ή διάταση,
- Δερματικό εξάνθημα ή κνησμός,
- Πόνος, φαγούρα ή ερυθρότητα στο σημείο της έγχυσης,
- Πόνος στα χέρια και τα πόδια,
- Αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων που δείχνουν υψηλότερα επίπεδα ηπατικών ενζύμων ή φωσφοκινάσης της κρεατίνης (CPK).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρουσιαστούν μετά τη θεραπεία με Cubicin περιγράφονται πιο κάτω:

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι και 1 στους 100 ασθενείς)

- Διαταραχές του αίματος (π.χ. αυξημένος αριθμός των μικρών σωματιδίων του αίματος που είναι γνωστά ως αιμοπετάλια, που μπορεί να αυξήσει την τάση για πήξη του αίματος, ή υψηλότερα επίπεδα ορισμένων ειδών λευκοκυττάρων),
- Μειωμένη όρεξη,
- Αίσθημα τσιμπήματος ή μούδιασμα στα χέρια ή τα πόδια, διαταραχές της γεύσης,
- Τρέμουλο,
- Αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό, εξάψεις,
- Δυσπεία, φλεγμονή της γλώσσας,
- Εξάνθημα με κνησμό στο δέρμα,
- Μυϊκός πόνος, κράμπα ή αδυναμία, φλεγμονή των μυών (μυοσίτιδα), πόνος στις αρθρώσεις,
- Νεφρικά προβλήματα,
- Φλεγμονή και ερεθισμός των ιστών του κόλπου,
- Γενικευμένος πόνος ή αδυναμία, κόπωση (κούραση),
- Αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων που δείχνουν αυξημένα επίπεδα σακχάρου αίματος, κρεατινίνης ορού, μυοσφαιρίνης ή γαλακτικής δεϋδρογονάσης (LDH), παρατεταμένος χρόνος πήξης του αίματος ή διαταραχές της ισορροπίας αλάτων,
- Φαγούρα στα μάτια.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι και 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών,
- Παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης.

Μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβακτηριακά, συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (σοβαρή ή επίμονη διάρροια που περιέχει αίμα και/ή βλέννα, που σχετίζεται με κοιλιακό άλγος ή πυρετό), εύκολη δημιουργία μολώπων, ούλα που αιμορραγούν ή αιμορραγία μύτης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Cubicin

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cubicin

- Η δραστική ουσία είναι η δαπτομυκίνη. Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 350 mg δαπτομυκίνης.
- Το άλλο συστατικό είναι το υδροξείδιο του νατρίου.

Εμφάνιση του Cubicin και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Cubicin κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση παρέχεται ως στερεό υλικό ή κόνις απαλού κίτρινου προς ανοικτό καφέ χρώματος σε γυάλινο φιαλίδιο. Πριν από τη χορήγησή του, αναμειγνύεται με διάλυμα για το σχηματισμό υγρού.

Το Cubicin διατίθεται σε συσκευασίες του 1 φιαλιδίου ή των 5 φιαλιδίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija**Malta**

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/YYYY}><{μήνας YYYY}>.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Σημαντικό: Παρακαλώ διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη συνταγογράφηση.

Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

Συσκευασία 350 mg:

Στους ενήλικες, η δαπτομυκίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια ως μια έγχυση για 30 λεπτά ή ως μια ένεση για 2 λεπτά. Σε αντίθεση με τους ενήλικες, η δαπτομυκίνη δε θα πρέπει να χορηγείται ως μια ένεση για 2 λεπτά στους παιδιατρικούς ασθενείς. Οι παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν τη δαπτομυκίνη ως έγχυση για 30 λεπτά. Στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 7 ετών οι οποίοι λαμβάνουν μία δόση 9-12 mg/kg, η δαπτομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται σε περίοδο 60 λεπτών. Η προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση απαιτεί ένα επιπλέον στάδιο διάλυσης όπως περιγράφεται πιο κάτω.

Cubicin που χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 ή 60 λεπτών

Συγκέντρωση 50 mg/ml Cubicin για έγχυση προκύπτει κατόπιν ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου προϊόντος με 7 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το λυοφιλοποιημένο προϊόν χρειάζεται περίπου 15 λεπτά για να διαλυθεί. Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα είναι διαυγές και μπορεί να υπάρχουν μερικές φυσαλίδες ή αφρός γύρω από τα τοιχώματα του φιαλιδίου.

Για να προετοιμάσετε Cubicin για ενδοφλέβια έγχυση, παρακαλείσθε να ακολουθήσετε τις πιο κάτω οδηγίες:

Θα πρέπει να εφαρμοστούν μέθοδοι ασηψίας κατά την ανασύσταση ή αραιώση του λυοφιλοποιημένου Cubicin.

Για Ανασύσταση

1. Θα πρέπει να αφαιρεθεί το αποσπώμενο κάλυμμα από πολυπροπυλένιο για να αποκαλυφθούν τα κεντρικά τμήματα του πώματος από καουτσούκ. Σκουπίστε το πάνω μέρος του πώματος από καουτσούκ με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα ή κάποιο άλλο αντιστατικό διάλυμα και περιμένετε να στεγνώσει. Μετά το καθάρισμα, μην αγγίξετε το πώμα από καουτσούκ ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με κάποια άλλη επιφάνεια. Ανασύρατε 7 ml χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) είτε ενέσιμου ύδατος μέσα σε μια σύριγγα χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, ή μια συσκευή χωρίς βελόνη, και μετά εγχύστε αργά διαμέσου του κέντρου του πώματος από καουτσούκ μέσα στο φιαλίδιο κατευθύνοντας την άκρη της βελόνης προς το τοίχωμα του φιαλιδίου.
2. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο έτσι ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης ύγρανση του προϊόντος και στη συνέχεια αφήστε το για 10 λεπτά.
3. Τέλος, θα πρέπει να περιστρέψετε/στριφογυρίσετε απαλά το φιαλίδιο για μερικά λεπτά, όσο χρειαστεί, μέχρι να προκύψει ένα διαυγές διάλυμα. Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση του φιαλιδίου για να μη δημιουργηθεί αφρός στο προϊόν.
4. Πριν από τη χρήση θα πρέπει να ελέγξετε το ανασυσταθέν διάλυμα προσεκτικά για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει γίνει διάλυμα και για να το εξετάσετε οπτικά για τυχόν παρουσία σωματιδίων. Το χρώμα των ανασυσταθέντων διαλυμάτων του Cubicin κυμαίνεται από απαλό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ.
5. Στη συνέχεια το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να αραιωθεί με χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%) (συνήθης όγκος 50 ml).

Για την αραιώση

1. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα (50 mg δαπτομυκίνης/ml) από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια νέα στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη αντιστρέφοντας το φιαλίδιο αφήνοντας έτσι το διάλυμα να διοχετευθεί προς το πώμα. Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο αντιστραμμένο φιαλίδιο.

Κρατώντας το φιαλίδιο αντιστραμμένο, τοποθετήστε την άκρη της βελόνης εντελώς στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο καθώς ανασύρετε το διάλυμα στη σύριγγα. Πριν να αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο, πιέστε το έμβολο μέχρι το πίσω μέρος του σωλήνα της σύριγγας έτσι ώστε να αφαιρεθεί το απαιτούμενο διάλυμα από το αντιστραμμένο φιαλίδιο.

2. Εκδιώξτε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και οποιαδήποτε επιπλέον διάλυμα έτσι ώστε να πετύχετε την απαιτούμενη δόση.
3. Μεταφέρετε την απαιτούμενη ανασυσταθείσα δόση σε 50 ml χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
4. Το ανασυσταμένο και αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει μετά να χορηγηθεί με έγχυση για περίοδο 30 ή 60 λεπτών.

Το Cubicin δεν είναι φυσικώς ή χημικώς συμβατό με διαλύματα περιέχοντα γλυκόζη.

Τα ακόλουθα έχουν καταδειχθεί ως συμβατά όταν προστίθενται σε διαλύματα έγχυσης που περιέχουν Cubicin: αζρεονάμη, κεφταζιδίμη, κεφτριαξόνη, γενταμικίνη, φλουκοναζόλη, λεβοφλοξασίνη, ντοπαμίνη, ηπαρίνη και λιδοκαΐνη.

Ο συνδυασμένος χρόνος (ανασυσταμένου διαλύματος σε φιαλίδιο και αραιωμένου διαλύματος σε σάκο έγχυσης) στους 25°C δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες (24 ώρες αν φυλάσσεται σε ψυγείο).

Η σταθερότητα του αραιωμένου διαλύματος εντός των σάκων έγχυσης καθορίζεται στις 12 ώρες στους 25°C ή 24 ώρες αν φυλάσσεται σε συνθήκες ψυγείου στους 2°C – 8°C.

Cubicin που χορηγείται υπό μορφή 2-λεπτών ενδοφλέβιας ένεσης (ενήλικες ασθενείς μόνο)

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ύδωρ για ενέσιμα για την ανασύσταση του Cubicin για ενδοφλέβια ένεση. Το Cubicin πρέπει μόνο να ανασύσταται με χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%).

Ενέσιμο Cubicin συγκέντρωσης 50 mg/ml δημιουργείται με την ανασύσταση του λυοφιλοποιημένου προϊόντος με 7 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το λυοφιλοποιημένο προϊόν χρειάζεται περίπου 15 λεπτά για να διαλυθεί. Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα είναι διαυγές και μπορεί να υπάρχουν μερικές φυσαλίδες ή αφρός γύρω από τα τοιχώματα του φιαλιδίου.

Για να προετοιμάσετε Cubicin για ενδοφλέβια ένεση, παρακαλείσθε να ακολουθήσετε τις πιο κάτω οδηγίες:

Θα πρέπει να εφαρμοστούν μέθοδοι ασηψίας κατά την ανασύσταση του λυοφιλοποιημένου Cubicin.

1. Θα πρέπει να αφαιρεθεί το αποσπώμενο κάλυμμα από πολυπροπυλένιο για να αποκαλυφθούν τα κεντρικά τμήματα του πώματος από καουτσούκ. Σκουπίστε το πάνω μέρος του πώματος από καουτσούκ με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα ή κάποιο άλλο αντισηπτικό διάλυμα και περιμένετε να στεγνώσει. Μετά το καθάρισμα, μην αγγίζετε το πώμα από καουτσούκ ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με κάποια άλλη επιφάνεια. Ανασύρατε 7 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μέσα σε μια σύριγγα χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, ή μια συσκευή χωρίς βελόνη, και μετά εγχύστε αργά διαμέσου του κέντρου του πώματος από καουτσούκ μέσα στο φιαλίδιο κατευθύνοντας την άκρη της βελόνης προς το τοίχωμα του φιαλιδίου.
2. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο έτσι ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης ύγρανση του προϊόντος και στη συνέχεια αφήστε το για 10 λεπτά.
3. Τέλος, θα πρέπει να περιστρέψετε/στριφογυρίσετε απαλά το φιαλίδιο για μερικά λεπτά, όσο χρειαστεί, μέχρι να προκύψει ένα διαυγές ανασυσταθέν διάλυμα. Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση του φιαλιδίου για να μη δημιουργηθεί αφρός στο προϊόν.
4. Πριν από τη χρήση θα πρέπει να ελέγξετε το ανασυσταθέν διάλυμα προσεκτικά για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει γίνει διάλυμα και για να το εξετάσετε οπτικά για τυχόν παρουσία σωματιδίων. Το χρώμα των ανασυσταθέντων διαλυμάτων του Cubicin κυμαίνεται από απαλό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ.

5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα (50 mg δαπτομυκίνης/ml) από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη.
6. Αντιστρέψετε το φιαλίδιο αφήνοντας έτσι το διάλυμα να διοχετευθεί προς το πώμα. Χρησιμοποιώντας μια νέα σύριγγα, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο αντιστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο αντιστραμμένο, τοποθετήστε την άκρη της βελόνης εντελώς στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο καθώς ανασύρετε το διάλυμα στη σύριγγα. Πριν να αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο, πιέστε το έμβολο μέχρι το πίσω μέρος του σωλήνα της σύριγγας έτσι ώστε να αφαιρεθεί όλο το διάλυμα από το αντιστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνη με μια νέα βελόνη για την ενδοφλέβια ένεση.
8. Εκδώξτε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και οποιαδήποτε επιπλέον διάλυμα έτσι ώστε να πετύχετε την απαιτούμενη δόση.
9. Στη συνέχεια το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χορηγηθεί με ενδοφλέβια ένεση αργά για 2 λεπτά.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη διάρκεια χρήσης στο ανασυσταθέν διάλυμα εντός του φιαλιδίου έχει αποδειχθεί για 12 ώρες στους 25°C και μέχρι 48 ώρες αν φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Όμως, από μικροβιολογικής άποψης το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης μεταξύ των χρήσεων αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C εκτός εάν η ανασύσταση/αραιώση έλαβε χώρα υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένα άσηπτες συνθήκες.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από εκείνα που αναφέρονται πιο πάνω.

Τα φιαλίδια του Cubicin είναι μίας χρήσης μόνο. Τυχόν μη-χρησιμοποιηθέν διάλυμα το οποίο παραμένει στο φιαλίδιο θα πρέπει να απορρίπτεται.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Cubicin 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση δαπτομυκίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Cubicin και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Cubicin
3. Πώς χορηγείται το Cubicin
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cubicin
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cubicin και ποιά είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία στο Cubicin κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση είναι η δαπτομυκίνη. Η δαπτομυκίνη είναι αντιβακτηριακό το οποίο μπορεί να σταματήσει την αύξηση ορισμένων βακτηριδίων. Το Cubicin χρησιμοποιείται σε ενήλικες και σε παιδιά και έφηβους (ηλικίας από 1 έως 17 ετών) για την αντιμετώπιση λοιμώξεων δέρματος και ιστών κάτω από το δέρμα. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στο αίμα όταν συσχετίζονται με λοίμωξη στο δέρμα.

Το Cubicin χρησιμοποιείται επίσης σε ενήλικες για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στους ιστούς που βρίσκονται στο εσωτερικό της καρδιάς (συμπεριλαμβανομένων των καρδιακών βαλβίδων) οι οποίες προκαλούνται από έναν τύπο βακτηρίου που ονομάζεται *Staphylococcus aureus*. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση λοιμώξεων στο αίμα που προκαλούνται από τον ίδιο τύπο βακτηρίου όταν συσχετίζεται με λοίμωξη στην καρδιά.

Ανάλογα με το είδος της λοίμωξης ή των λοιμώξεων που έχετε, ο γιατρός σας μπορεί επίσης να δώσει συνταγή και για άλλα αντιβακτηριακά ενώ παίρνετε θεραπεία με Cubicin.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Cubicin

Δεν πρέπει να σας χορηγείται Cubicin

Σε περίπτωση αλλεργίας στη δαπτομυκίνη ή στο υδροξείδιο του νατρίου ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν κάτι τέτοιο ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον νοσηλευτή σας. Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας ή τον νοσηλευτή σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πρότου σας χορηγηθεί το Cubicin:

- Αν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε νεφρικά προβλήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση του Cubicin (βλ. παράγραφο 3 αυτού του φύλλου).
- Περιστασιακά, ασθενείς που λαμβάνουν Cubicin ενδεχομένως να αναπτύξουν μυϊκή ευαισθησία ή πόνο ή μυϊκή αδυναμία (βλ. παράγραφο 4 αυτού του φύλλου οδηγιών για περισσότερες

πληροφορίες). Αν συμβεί αυτό, ενημερώστε το γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να διευθετήσει ανάλυση αίματος και να σας συμβουλέψει αν πρέπει να συνεχίσετε ή όχι να λαμβάνετε το Cubicin. Γενικώς τα συμπτώματα υποχωρούν εντός μερικών ημερών από τη διακοπή της χορήγησης του Cubicin.

- Εάν έχετε αναπτύξει ποτέ ένα σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή ξεφλούδισμα του δέρματος, φουσκάλες και / ή πληγές στο στόμα, ή σοβαρά νεφρικά προβλήματα μετά τη λήψη δαπτομυκίνης.
- Αν είστε πολύ υπέρβαρος. Είναι δυνατό τα επίπεδα του Cubicin στο αίμα να είναι υψηλότερα από αυτά που σημειώνονται σε πρόσωπα μέσου βάρους και μπορεί να χρειαστεί προσεκτική παρακολούθησή σας σε περίπτωση παρενεργειών.

Εάν κάποιο από αυτά ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας πριν πάρετε το Cubicin.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα:

- Σοβαρές, οξείες αλλεργικές αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με σχεδόν όλους τους αντιβιοτικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του Cubicin. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν συριγμό, δυσκολία κατά την αναπνοή, πρήξιμο στο πρόσωπο και στο λαιμό, εξανθήματα και κνίδωση ή πυρετό.
- Σοβαρές δερματικές διαταραχές έχουν αναφερθεί με τη χρήση του Cubicin. Τα συμπτώματα που παρουσιάζονται μπορεί να περιλαμβάνουν:
 - νέο ή επιδεινούμενο πυρετό,
 - κόκκινες ανυψωμένες ή γεμάτες με υγρό κηλίδες δέρματος που μπορεί να ξεκινήσουν στις μασχάλες σας ή στις περιοχές του στήθους ή της βουβωνικής χώρας και οι οποίες μπορούν να εξαπλωθούν σε μια μεγάλη περιοχή του σώματός σας,
 - φουσκάλες ή πληγές στο στόμα σας ή στα γεννητικά σας όργανα.
- Σοβαρό πρόβλημα στα νεφρά έχει αναφερθεί με τη χρήση του Cubicin. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό και εξάνθημα.
- Τυχόν ασυνήθιστο αίσθημα τσιμπήματος ή μούδιασμα στα χέρια ή τα πόδια, απώλεια αίσθησης ή δυσκολία στην κίνηση. Εάν συμβεί αυτό, ενημερώστε τον γιατρό σας ο οποίος θα αποφασίσει εάν πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία.
- Διάρροια, ιδιαίτερα εάν παρατηρήσετε αίμα ή βλέννες, ή εάν η διάρροια εξελιχθεί σε σοβαρή ή επίμονη.
- Εμφάνιση ή επιδείνωση πυρετού, βήχα ή δυσκολία κατά την αναπνοή. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μιας σπάνιας αλλά σοβαρής πνευμονικής διαταραχής που ονομάζεται ηωσινοφιλική πνευμονία. Ο γιατρός σας θα εξετάσει την κατάσταση των πνευμόνων σας και θα αποφασίσει εάν θα συνεχίσετε ή όχι την αγωγή με Cubicin.

Το Cubicin μπορεί να επηρεάσει τις εργαστηριακές εξετάσεις που μετρούν τη πηκτικότητα του αίματός σας. Τα αποτελέσματα μπορεί να υποδεικνύουν χαμηλή πηκτικότητα ενώ στην πραγματικότητα να μην υπάρχει τέτοιο πρόβλημα. Γι' αυτόν το λόγο είναι σημαντικό να λαμβάνει υπ' όψιν ο γιατρός σας ότι λαμβάνετε Cubicin. Παρακαλείσθε να ενημερώνετε το γιατρό σας ότι είστε σε θεραπεία με Cubicin.

Ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί εξετάσεις αίματος για την παρακολούθηση της υγείας των μυών σας και πριν αρχίσετε τη θεραπεία με Cubicin και συχνά κατά τη διάρκεια αυτής.

Παιδιά και έφηβοι

Το Cubicin δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω του ενός έτους καθώς σε αυτή την ηλικιακή ομάδα ενδεχομένως να εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως παρατηρήθηκε σε μελέτες με ζώα.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Στα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών μπορεί να χορηγηθεί η ίδια δόση όπως στους υπόλοιπους ενήλικες, υπό την προϋπόθεση ότι οι νεφροί τους λειτουργούν καλά.

Άλλα φάρμακα και Cubicin

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφέρετε τα εξής:

- Φάρμακα που ονομάζονται στατίνες ή φιμπράτες (για μείωση της χοληστερίνης) ή κυκλοσπορίνη (ένα φαρμακευτικό προϊόν που χρησιμοποιείται κατά τη μεταμόσχευση για να αποφευχθεί η απόρριψη του οργάνου ή για άλλες καταστάσεις, π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα). Είναι δυνατό ο κίνδυνος παρενεργειών που επηρεάζουν τους μυς να είναι μεγαλύτερος όταν παίρνετε οποιαδήποτε από αυτά τα φάρμακα (και ορισμένα άλλα που μπορούν να επηρεάσουν τους μυς) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cubicin. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μη σας χορηγήσει Cubicin ή να σταματήσει το άλλο φάρμακο για μικρό χρονικό διάστημα.
- Πausίπονα τα οποία ονομάζονται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAID) ή αναστολείς COX-2 (π.χ. celecoxib). Αυτά μπορεί να παρέμβουν στις επιδράσεις του Cubicin στους νεφρούς.
- Από του στόματος αντιπηκτικά (π.χ. βαρφαρίνη), τα οποία είναι φαρμακευτικά προϊόντα που αποτρέπουν τη δημιουργία θρόμβων στο αίμα. Μπορεί να καταστεί αναγκαίο να ελέγχει ο γιατρός σας το χρόνο πήξης του αίματος σας.

Κύηση και θηλασμός

Το Cubicin δεν δίνεται συνήθως σε έγκυες γυναίκες. Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Μη θηλάζετε αν λαμβάνετε Cubicin γιατί πιθανό να περάσει στο μητρικό γάλα και να επηρεάσει το βρέφος.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν έχουν αναφερθεί επιδράσεις του Cubicin στην ικανότητα οδήγησης ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

Το Cubicin περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το Cubicin

Το Cubicin συνήθως θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσηλεύτη.

Ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω)

Η δόση εξαρτάται από το βάρος σας και το είδος της λοίμωξης για την οποία λαμβάνεται η θεραπεία. Η συνηθισμένη δόση για ενήλικες είναι 4 mg για κάθε χιλιόγραμμο (kg) σωματικού βάρους μία φορά την ημέρα για δερματικές λοιμώξεις ή 6 mg για κάθε kg σωματικού βάρους μια φορά την ημέρα για λοίμωξη στην καρδιά ή λοίμωξη του αίματος που συσχετίζεται με δερματική λοίμωξη ή λοίμωξη στη καρδιά. Σε ενήλικες ασθενείς, η δόση αυτή χορηγείται απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος (μέσα σε φλέβα), είτε ως έγχυση διάρκειας περίπου 30 λεπτών είτε ως ένεση διάρκειας περίπου 2 λεπτών. Η ίδια δόση συνιστάται σε ασθενείς άνω των 65 ετών υπό την προϋπόθεση ότι οι νεφροί τους λειτουργούν καλά.

Αν δεν έχετε καλή νεφρική λειτουργία, μπορεί να λάβετε το Cubicin λιγότερο συχνά, π.χ. άπαξ μέρα παρά μέρα. Αν κάνετε αιμοκάθαρση και εάν η επόμενη δόση σας του Cubicin πρέπει να χορηγηθεί την ημέρα της αιμοκάθαρσης, συνήθως θα σας χορηγηθεί Cubicin μετά την αιμοκάθαρση.

Παιδιά και έφηβοι (1 έως 17 ετών)

Η δόση για παιδιά και έφηβους (1 έως 17 ετών) θα εξαρτηθεί από την ηλικία του ασθενούς και το είδος της λοίμωξης για το οποίο λαμβάνουν θεραπεία. Η δόση αυτή χορηγείται απευθείας στη ροή του αίματος (σε μία φλέβα), ως έγχυση διάρκειας περίπου 30-60 λεπτών.

Μια σειρά θεραπευτικής αγωγής συνήθως διαρκεί 1 έως 2 εβδομάδες για τις δερματικές λοιμώξεις.

Για λοιμώξεις του αίματος ή της καρδιάς και δέρματος ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια θα είναι η διάρκεια της θεραπευτικής σας αγωγής.

Λεπτομερείς οδηγίες για την χρήση και τον χειρισμό δίνονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται πιο κάτω:

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με συχνότητα μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σε ορισμένες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια της χορήγησης του Cubicin έχει αναφερθεί αντίδραση υπερευαισθησίας (σοβαρή αλλεργική αντίδραση συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και αγγειοοιδήματος. Αυτή η σοβαρή αλλεργική αντίδραση χρήζει άμεσης ιατρικής φροντίδας. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα:
 - Πόνο ή σφίξιμο στο θώρακα,
 - Εξάνθημα ή κνίδωση
 - Πρήξιμο γύρω από τον λαιμό,
 - Ταχύ ή αδύναμο παλμό,
 - Συριγμό,
 - Πυρετό,
 - Ρίγη ή τρέμουλο,
 - Εξάψεις,
 - Ζάλη,
 - Λιποθυμία,
 - Μεταλλική γεύση.
- Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε ανεξήγητο μυϊκό πόνο, ευαισθησία ή αδυναμία. Μυϊκά προβλήματα μπορεί να είναι σοβαρά, περιλαμβανομένης και της μυϊκής λύσης (ραβδομυόλυση), που μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα νεφρική βλάβη.

Άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με τη χρήση του Cubicin είναι:

- Μια σπάνια αλλά δυνητικά σοβαρή πνευμονική διαταραχή που ονομάζεται ηωσινοφιλική πνευμονία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν Cubicin, κυρίως μετά από περισσότερες από 2 εβδομάδες θεραπείας. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν δυσκολία κατά την αναπνοή, εμφάνιση ή επιδείνωση βήχα, ή εμφάνιση ή επιδείνωση πυρετού.
- Σοβαρές δερματικές διαταραχές. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:
 - νέο ή επιδεινούμενο πυρετό,
 - κόκκινες ανυψωμένες ή γεμάτες με υγρό κηλίδες δέρματος που μπορεί να ξεκινήσουν στις μασχάλες σας ή στις περιοχές του στήθους ή της βουβωνικής χώρας και οι οποίες μπορούν να εξαπλωθούν σε μια μεγάλη περιοχή του σώματός σας,
 - φουσκάλες ή πληγές στο στόμα σας ή στα γεννητικά σας όργανα.
- Σοβαρό πρόβλημα στα νεφρά. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό και εξάνθημα. Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Ο γιατρός σας θα εκτελέσει πρόσθετες εξετάσεις για να κάνει μια διάγνωση.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι και 1 στους 10 ασθενείς)

- Μυκητιασικές λοιμώξεις όπως καντιντίαση,
- Ουρολοίμωξη,
- Μειωμένος αριθμός ερυθροκυττάρων (αναιμία),
- Ζάλη, άγχος, δυσκολία στον ύπνο,
- Πονοκέφαλος,

- Πυρετός, αδυναμία (ασθένεια),
- Υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση,
- Δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος,
- Διάρροια, τάση για εμετό (ναυτία) ή εμετός,
- Μετεωρισμός,
- Κοιλιακό οίδημα ή διάταση,
- Δερματικό εξάνθημα ή κνησμός,
- Πόνος, φαγούρα ή ερυθρότητα στο σημείο της έγχυσης,
- Πόνος στα χέρια και τα πόδια,
- Αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων που δείχνουν υψηλότερα επίπεδα ηπατικών ενζύμων ή φωσφοκινάσης της κρεατίνης (CPK).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρουσιαστούν μετά τη θεραπεία με Cubicin περιγράφονται πιο κάτω:

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι και 1 στους 100 ασθενείς)

- Διαταραχές του αίματος (π.χ. αυξημένος αριθμός των μικρών σωματιδίων του αίματος που είναι γνωστά ως αιμοπετάλια, που μπορεί να αυξήσει την τάση για πήξη του αίματος, ή υψηλότερα επίπεδα ορισμένων ειδών λευκοκυττάρων),
- Μειωμένη όρεξη,
- Αίσθημα τσιμπήματος ή μούδιασμα στα χέρια ή τα πόδια, διαταραχές της γεύσης,
- Τρέμουλο,
- Αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό, εξάψεις,
- Δυσπεψία, φλεγμονή της γλώσσας,
- Εξάνθημα με κνησμό στο δέρμα,
- Μυϊκός πόνος, κράμπα ή αδυναμία, φλεγμονή των μυών (μυοσίτιδα), πόνος στις αρθρώσεις,
- Νεφρικά προβλήματα,
- Φλεγμονή και ερεθισμός των ιστών του κόλπου,
- Γενικευμένος πόνος ή αδυναμία, κόπωση (κούραση),
- Αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων που δείχνουν αυξημένα επίπεδα σακχάρου αίματος, κρεατινίνης ορού, μυοσφαιρίνης ή γαλακτικής δεϋδρογονάσης (LDH), παρατεταμένος χρόνος πήξης του αίματος ή διαταραχές της ισορροπίας αλάτων,
- Φαγούρα στα μάτια.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι και 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών,
- Παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης.

Μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβακτηριακά, συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (σοβαρή ή επίμονη διάρροια που περιέχει αίμα και/ή βλέννα, που σχετίζεται με κοιλιακό άλγος ή πυρετό), εύκολη δημιουργία μωλώπων, ούλα που αιμορραγούν ή αιμορραγία μύτης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Cubicin

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί

- και την επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cubicin

- Η δραστική ουσία είναι η δαπτομυκίνη. Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 500 mg δαπτομυκίνης.
- Το άλλο συστατικό είναι το υδροξείδιο του νατρίου.

Εμφάνιση του Cubicin και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Cubicin κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση παρέχεται ως στερεό υλικό ή κόνις απαλού κίτρινου προς ανοικτό καφέ χρώματος σε γυάλινο φιαλίδιο. Πριν από τη χορήγησή του, αναμειγνύεται με διάλυμα για το σχηματισμό υγρού.

Το Cubicin διατίθεται σε συσκευασίες του 1 φιαλιδίου ή των 5 φιαλιδίων.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Αδείας Κυκλοφορίας.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija**Malta**

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις
<{MM/YYYY}><{μήνας YYYY}>.**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού
Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Σημαντικό: Παρακαλώ διαβάστε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη συνταγογράφηση.

Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

Συσκευασία 500 mg:

Στους ενήλικες, δαπτομυκίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια ως μια έγχυση για 30 λεπτά ή ως μια ένεση για 2 λεπτά. Σε αντίθεση με τους ενήλικες, η δαπτομυκίνη δε θα πρέπει να χορηγείται ως μια ένεση για 2 λεπτά στους παιδιατρικούς ασθενείς. Οι παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 7 έως 17 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν τη δαπτομυκίνη ως έγχυση για 30 λεπτά. Στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 7 ετών οι οποίοι λαμβάνουν μία δόση 9-12 mg/kg, η δαπτομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται σε περίοδο 60 λεπτών. Η προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση απαιτεί ένα επιπλέον στάδιο διάλυσης όπως περιγράφεται πιο κάτω.

Cubicin που χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 ή 60 λεπτών

Συγκέντρωση 50 mg/ml Cubicin για έγχυση προκύπτει κατόπιν ανασύστασης του λυοφιλοποιημένου προϊόντος με 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το λυοφιλοποιημένο προϊόν χρειάζεται περίπου 15 λεπτά για να διαλυθεί. Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα είναι διαυγές και μπορεί να υπάρχουν μερικές φυσαλίδες ή αφρός γύρω από τα τοιχώματα του φιαλιδίου.

Για να προετοιμάσετε Cubicin για ενδοφλέβια έγχυση, παρακαλείσθε να ακολουθήσετε τις πιο κάτω οδηγίες:

Θα πρέπει να εφαρμοστούν μέθοδοι ασηψίας κατά την ανασύσταση ή αραιώση του λυοφιλοποιημένου Cubicin.

Για την ανασύσταση:

1. Θα πρέπει να αφαιρεθεί το αποσπώμενο κάλυμμα από πολυπροπυλένιο για να αποκαλυφθούν τα κεντρικά τμήματα του πώματος από καουτσούκ. Σκουπίστε το πάνω μέρος του πώματος από καουτσούκ με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα ή κάποιο άλλο αντιστατικό διάλυμα και περιμένετε να στεγνώσει. Μετά το καθάρισμα, μην αγγίξετε το πώμα από καουτσούκ ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με κάποια άλλη επιφάνεια. Ανασύρατε 10 ml χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) είτε ενέσιμου ύδατος μέσα σε μια σύριγγα χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, ή μια συσκευή χωρίς βελόνη, και μετά εγχύστε αργά διαμέσου του κέντρου του πώματος από καουτσούκ μέσα στο φιαλίδιο κατευθύνοντας την άκρη της βελόνης προς το τοίχωμα του φιαλιδίου.
2. Περιστρέψετε απαλά το φιαλίδιο έτσι ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης ύγρανση του προϊόντος και στη συνέχεια αφήστε το για 10 λεπτά.
3. Τέλος, θα πρέπει να περιστρέψετε/στριφογυρίσετε απαλά το φιαλίδιο για μερικά λεπτά, όσο χρειαστεί, μέχρι να προκύψει ένα διαυγές διάλυμα. Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση του φιαλιδίου για να μη δημιουργηθεί αφρός στο προϊόν.
4. Πριν από τη χρήση θα πρέπει να ελέγξετε το ανασυσταθέν διάλυμα προσεκτικά για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει γίνει διάλυμα και για να το εξετάσετε οπτικά για τυχόν παρουσία σωματιδίων. Το χρώμα των ανασυσταθέντων διαλυμάτων του Cubicin κυμαίνεται από απαλό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ.
5. Στη συνέχεια το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να αραιωθεί με χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%) (συνήθης όγκος 50 ml).

Για την αραιώση:

1. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα (50 mg δαπτομυκίνης/ml) από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια νέα στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη αντιστρέφοντας το φιαλίδιο αφήνοντας έτσι το διάλυμα να διοχετευθεί προς το

πώμα. Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο αντιστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο αντιστραμμένο, τοποθετήστε την άκρη της βελόνης εντελώς στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο καθώς ανασύρετε το διάλυμα στη σύριγγα. Πριν να αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο, πιέστε το έμβολο μέχρι το πίσω μέρος του σωλήνα της σύριγγας έτσι ώστε να αφαιρεθεί το απαιτούμενο διάλυμα από το αντιστραμμένο φιαλίδιο.

2. Εκδιώξτε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και οποιαδήποτε επιπλέον διάλυμα έτσι ώστε να πετύχετε την απαιτούμενη δόση.
3. Μεταφέρετε την απαιτούμενη ανασυσταθείσα δόση σε 50 ml χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
4. Το ανασυσταμένο και αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει μετά να χορηγηθεί με έγχυση για περίοδο 30 ή 60 λεπτών.

Το Cubicin δεν είναι φυσικώς ή χημικώς συμβατό με διαλύματα περιέχοντα γλυκόζη.

Τα ακόλουθα έχουν καταδειχθεί ως συμβατά όταν προστίθενται σε διαλύματα έγχυσης που περιέχουν Cubicin: αζτρεονάμη, κεφταζιδίμη, κεφτριαξόνη, γενταμικίνη, φλουκοναζόλη, λεβοφλοξασίνη, ντοπαμίνη, ηπαρίνη και λιδοκαΐνη.

Ο συνδυασμένος χρόνος (ανασυσταμένου διαλύματος σε φιαλίδιο και αραιωμένου διαλύματος σε σάκο έγχυσης) στους 25°C δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες (24 ώρες αν φυλάσσεται σε ψυγείο).

Η σταθερότητα του αραιωμένου διαλύματος εντός των σάκων έγχυσης καθορίζεται στις 12 ώρες στους 25°C ή 24 ώρες αν φυλάσσεται σε συνθήκες ψυγείου στους 2°C – 8°C.

Cubicin που χορηγείται υπό μορφή 2-λεπτών ενδοφλέβιας ένεσης (ενήλικες ασθενείς μόνο)

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ύδωρ για ενέσιμα για την ανασύσταση του Cubicin για ενδοφλέβια ένεση. Το Cubicin πρέπει μόνο να ανασύσταται με χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%).

Ενέσιμο Cubicin συγκέντρωσης 50 mg/ml δημιουργείται με την ανασύσταση του λυοφιλοποιημένου προϊόντος με 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το λυοφιλοποιημένο προϊόν χρειάζεται περίπου 15 λεπτά για να διαλυθεί. Το πλήρως ανασυσταθέν προϊόν θα είναι διαυγές και μπορεί να υπάρχουν μερικές φυσαλίδες ή αφρός γύρω από τα τοιχώματα του φιαλιδίου.

Για να προετοιμάσετε Cubicin για ενδοφλέβια ένεση, παρακαλείσθε να ακολουθήσετε τις πιο κάτω οδηγίες:

Θα πρέπει να εφαρμοστούν μέθοδοι ασηψίας κατά την ανασύσταση του λυοφιλοποιημένου Cubicin.

1. Θα πρέπει να αφαιρεθεί το αποσπώμενο κάλυμμα από πολυπροπυλένιο για να αποκαλυφθούν τα κεντρικά τμήματα του πώματος από καουτσούκ. Σκουπίστε το πάνω μέρος του πώματος από καουτσούκ με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα ή κάποιο άλλο αντιστατικό διάλυμα και περιμένετε να στεγνώσει. Μετά το καθάρισμα, μην αγγίζετε το πώμα από καουτσούκ ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με κάποια άλλη επιφάνεια. Ανασύρατε 10 ml είτε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μέσα σε μια σύριγγα χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη, ή μια συσκευή χωρίς βελόνη, και μετά εγχύστε αργά διαμέσου του κέντρου του πώματος από καουτσούκ μέσα στο φιαλίδιο κατευθύνοντας την άκρη της βελόνης προς το τοίχωμα του φιαλιδίου.
2. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο έτσι ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης ύγρανση του προϊόντος και στη συνέχεια αφήστε το για 10 λεπτά.
3. Τέλος, θα πρέπει να περιστρέψετε/στριφογυρίσετε απαλά το φιαλίδιο για μερικά λεπτά, όσο χρειαστεί, μέχρι να προκύψει ένα διαυγές διάλυμα. Αποφύγετε την έντονη ανακίνηση του φιαλιδίου για να μη δημιουργηθεί αφρός στο προϊόν.
4. Πριν από τη χρήση θα πρέπει να ελέγξετε το ανασυσταθέν διάλυμα προσεκτικά για να βεβαιωθείτε ότι το προϊόν έχει γίνει διάλυμα και για να το εξετάσετε οπτικά για τυχόν παρουσία σωματιδίων. Το χρώμα των ανασυσταθέντων διαλυμάτων του Cubicin κυμαίνεται από απαλό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ.

5. Αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα (50 mg δαπτομυκίνης/ml) από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια στείρα βελόνη μεταφοράς η οποία έχει διάμετρο 21 gauge ή μικρότερη.
6. Αντιστρέψετε το φιαλίδιο αφήνοντας έτσι το διάλυμα να διοχετευθεί προς το πόμα. Χρησιμοποιώντας μια νέα σύριγγα, εισάγετε τη βελόνη μέσα στο αντιστραμμένο φιαλίδιο. Κρατώντας το φιαλίδιο αντιστραμμένο, τοποθετήστε την άκρη της βελόνης εντελώς στον πυθμένα του διαλύματος μέσα στο φιαλίδιο καθώς ανασύρετε το διάλυμα στη σύριγγα. Πριν να αφαιρέσετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο, πιέστε το έμβολο μέχρι το πίσω μέρος του σωλήνα της σύριγγας έτσι ώστε να αφαιρεθεί όλο το διάλυμα από το αντιστραμμένο φιαλίδιο.
7. Αντικαταστήστε τη βελόνη με μια νέα βελόνη για την ενδοφλέβια ένεση.
8. Εκδώξτε τον αέρα, τις μεγάλες φυσαλίδες, και οποιαδήποτε επιπλέον διάλυμα έτσι ώστε να πετύχετε την απαιτούμενη δόση.
9. Στη συνέχεια το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χορηγηθεί με ενδοφλέβια ένεση αργά για 2 λεπτά.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη διάρκεια χρήσης στο ανασυσταθέν διάλυμα εντός του φιαλιδίου έχει αποδειχθεί για 12 ώρες στους 25°C και μέχρι 48 ώρες αν φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Όμως, από μικροβιολογικής άποψης το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης μεταξύ των χρήσεων αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C – 8°C εκτός εάν η ανασύσταση/αραιώση έλαβε χώρα υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από εκείνα που αναφέρονται πιο πάνω.

Τα φιαλίδια του Cubicin είναι μίας χρήσης μόνο. Τυχόν μη-χρησιμοποιηθέν διάλυμα το οποίο παραμένει στο φιαλίδιο θα πρέπει να απορρίπτεται.