

80
25.06.04r

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 9604/20.08.04r	
600/13.07.07	Merck

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

INVANZ[®]†
(ertapenem)

1 g

† Запазена марка на Merck & Co., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

INVANZ – 1g прах за приготвяне на концентрат за инфузионен разтвор.

2. Качествен и количествен състав

Всеки флакон съдържа 1g ertapenem, еквивалентен на 1,046 g ertapenem sodium.
За помощните вещества виж раздел 6.1

3. Лекарствена форма

Прах за приготвяне на концентрат за инфузионен разтвор. Бял до безцветен прах.

4. Клинични данни

4.1 Показания

За лечение на следните инфекции при възрастни, причинени от бактерии, за които е известно или е много вероятно да са чувствителни към ertapenem и при необходимост от парентерална терапия (виж раздели 4.4 и 5.1):

- Интра - абдоминални инфекции
- Пневмония придобита в обществото
- Остри гинекологични инфекции

Официалните указания за целесъобразна употреба на антибактериалните агенти също следва да се вземат предвид.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозата на INVANZ е 1g даван един път дневно чрез интравенозно приложение.

Интравенозно приложение: INVANZ трябва да се прилага в инфузия с продължителност 30 мин.

Обичайната продължителност на лечението с INVANZ е от 3 до 14 дни, но може да се променя, в зависимост от вида и тежестта на инфекцията и вида на патогенния причинител. Когато е клинично показано и ако се наблюдава клинично подобрене, може да се премине към перорална терапия с подходящ антибактериален агент.



Бъбречна недостатъчност:

INVANZ може да се използва за лечение на инфекции при пациенти с бъбречна недостатъчност. При пациенти, на които креатининовия клирънс е > 30 ml/min/1,73m не е необходима промяна в дозата. Относно безопасността и ефективността на ertapenem при пациенти с напреднала бъбречна недостатъчност, не съществуват достатъчно данни, въз основа на които да се обоснове препоръка за дозировка. Поради тази причина ertapenem не трябва да се използва при тези пациенти (виж раздел 5.2).

Пациенти на хемодиализа:

Относно безопасността и ефективността на ertapenem при пациенти на хемодиализа, не съществуват достатъчно данни, въз основа на които да се обоснове препоръка за дозировка. Поради тази причина ertapenem не трябва да се използва при тези пациенти.

Чернодробна недостатъчност:

При пациенти с нарушена чернодробна функция не е необходима промяна на дозата (виж раздел 5.2).

Пациенти в напреднала възраст:

При пациенти в напреднала възраст следва да бъде прилагана препоръчаната доза INVANZ, с изключение на случаите с напреднала бъбречна недостатъчност (виж Бъбречна недостатъчност).

Деца и подрастващи:

Все още не е установена безопасността и ефективността на лекарственния продукт за тази група пациенти. Поради тази причина, употребата при пациенти под 18 години не се препоръчва.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към ertapenem или към някое от помощните вещества
- Свръхчувствителност към други антибактериални агенти от групата на карбапенемите
- Тежка свръхчувствителност (анафилактична реакция, тежка кожна реакция) към друг бета-лактамен антибиотик (пеницилин или цефалоспорин).

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Сериозни, а понякога и фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактични реакции) са наблюдавани при пациенти, лекувани с бета-лактамен антибиотик. Такива реакции е по-вероятно да се наблюдават при пациенти с предхождаща анамнеза за свръхчувствителност към множество алергени. Преди започване на терапия с ertapenem трябва да се проведе внимателно разпитване за



предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини, други бета–лактамни антибиотици и други алергени (виж раздел 4.3). При поява на алергична реакция към ertapenem, прекъснете незабавно терапията. **Сериозните анафилактични реакции изискват незабавно, спешно лечение.**

Както и при други антибиотици, продължителната употреба на ertapenem може да доведе до появата на нечувствителни организми. Повторната оценка на състоянието на пациента е от съществено значение. При поява на суперинфекция по време на лечението следва да се вземат съответни мерки.

При почти всички антибактериални агенти, включително и при ertapenem, са наблюдавани антибиотик–асоциирани колити и псевдомембранозни колити. Тяхната тежест варира от леки до животозастрашаващи. Поради тази причина, при пациенти, които развиват диария след антибиотично лечение, е много важно да се обсъдят тези диагнози. Следва да се има предвид прекъсване на терапията с INVANZ и прилагането на специфично лечение срещу *Clostridium difficile*. Не трябва да се прилагат лекарства, които потискат перисталтиката.

Не е установена ефективността на INVANZ при лечението на пневмония придобита в обществото, причинена от пеницилин-резистентни *Streptococcus pneumoniae*.

Ограничен е и опитът при използването на ertapenem при лечението на тежки инфекции. В клинични проучвания за лечение на пневмония придобита в обществото, 25% от оценяваните пациенти, лекувани с ertapenem, са били с тежко заболяване (определено като пневмония с индекс на тежест > III). В клинично проучване за лечение на остри гинекологични инфекции, 26% от оценяваните пациенти, лекувани с ertapenem са били с тежко заболяване (формулирано като температура > 39 C и/или бактериемия); десет пациента са били с бактериемия. В клинично проучване за лечение на интра–абдоминални инфекции, от оценяваните пациенти, лекувани с ertapenem, 30% са били с генерализиран перитонит и 39% са били с инфекции, обхващащи места различни от апендикса – стомах, дуоденум, тънки черва, колон, жлъчен мехур; в това проучване ограничен брой оценявани пациенти са включени с индекс APACHE II > 15 и ефективността при тези пациенти не е установена.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Малко вероятни са взаимодействия, причинени от инхибирането на клирънса на лекарствата, зависим от Р-гликопротеин или от CYP (виж раздел 5.2).

Антибактериалните агенти от групите на пенемите и карбапенемите могат да понижат серумното ниво на валпроевата киселина. Необходимо е проследяване на серумните нива на валпроевата киселина при едновременното ѝ приемане с ertapenem.



4.6 Бременност и кърмене

Не са правени адекватни и добре-контролирани проучвания при бременни жени. Проучвания при животни не са показали наличие на директни или индиректни вредни ефекти върху бременността, ембрио-феталното развитие, раждането или развитието след раждането. Въпреки това, ertapenem не трябва да се използва по време на бременност, освен в случаите, при които потенциалната полза превишава възможния риск за плода.

Ertapenem се излъчва в майчината кърма. Поради възможността за поява на нежелани ефекти върху кърмачето, майките не трябва да кърмят, докато приемат ertapenem.

4.7 Ефекти върху способностите за шофиране и работа с машини

Могат да се наблюдават поява на световъртеж и сънливост (виж раздел 4.8), което може да се отрази върху възможностите на някои пациенти за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Общият брой на пациентите, лекувани в клинични проучвания с ertapenem е над 1900, като над 1850 от тях са приемали доза от 1g. Нежелани реакции (определени от изследователя като възможно, вероятно или със сигурност свързани с лекарството) са докладвани в приблизително 20% от пациентите, лекувани с ertapenem. В 1,3% от пациентите е прекъснато лечението поради нежелани реакции.

При пациентите, които са приемали само INVANZ, най-често срещаните нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на терапията и в периода на проследяване – 14 дни след спиране на лечението, са: диария(4,8%), усложнения от страна на вените, в които е правена инфузията(4,5%) и гадене(2,8%).

При пациентите, които са приемали само INVANZ, следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани по време на терапията и в периода на проследяване – 14 дни след спиране на лечението:

Чести= 1/100, <1/10; Нечести=>1/1000, <1/100; Редки=>1/10000, <1/1000

Инфекции и опаразитяване

Нечести: Орална кандидоза

Хематологични нарушения:

Редки: неутропения, тромбоцитопения

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: анорексия



Редки: хипогликемия

Нарушения на нервната система:

Чести: главоболие

Нечести: световъртеж, сънливост, безсъние, обърканост, гърчове

Редки: възбуда, безпокойство, депресия, тремор

Сърдечни нарушения:

Редки: аритмия, тахикардия

Съдови нарушения:

Чести: флебит/тромбофлебит

Нечести: хипотония

Редки: кръвоизливи, повишено артериално налягане

Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: диспнея, фарингеален дискомфорт

Редки: запушване на носа, кашлица, епистаксис, пневмония, хрипове, хриптене

Гастроинтестинални нарушения:

Чести: диария, гадене, повръщане

Нечести: констипация, псевдомембранозен ентероколит, регургитация на киселина, сухота в устата, диспепсия

Редки: дисфагия, инконтиненция на изпражненията

Хепатобилиарни нарушения:

Редки: холецистити, жълтеница, нарушения в чернодробната функция

Нарушения на кожа и подкожие:

Чести: обрив, сърбеж

Нечести: еритема

Редки: дерматити, дерматомикози, десквамация, инфекции на постоперативната рана

Мускулоскелетни, съединителнотъканни и костни нарушения:

Редки: мускулни крампи, болки в рамото

Бъбречни нарушения и нарушения в отделителната система:

Редки: инфекции на уринарния тракт, бъбречна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност

Нарушения на репродуктивната система и гърдите:

Нечести: вагинити



Редки: аборти, генитално кървене

Общи нарушения и усложнения на местата на въвеждане:

Чести: усложнения от страна на вената, в която е направена инфузията

Не чести: екстравазация, коремна болка, кандидиаза, астения/умора, гъбични инфекции, треска, отоци, гръдна болка, промяна във вкуса

Редки: алергии, възпаление на мястото на инжектирането, неразположение, пелвичен перитонит, увреждане на склерите, синкоп

Опит след пускане на лекарството на пазара:

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани след пускане на лекарството на пазара:

Имунна система: анафилаксия, включително анафилактоидни реакции (много редки)

Нарушения на нервната система: халюцинации (много редки)

Резултати от лабораторните тестове: при пациентите, приемащи само INVANZ, най-често срещаните лабораторни промени и съответната им честотата, за периода на терапията, както и в последващия, след спиране на лечението 14 дневен период за проследяване, са: повишаване на ASAT (4,6%), ALAT (4,6%), алкална фосфатаза (3,8%) и броя на тромбоцитите (3,0%).

За пациентите, приемащи само INVANZ, за периода на лечението, както и в 14 дневния период за проследяване след завършване на терапията са докладвани следните лабораторни промени:

Чести= 1/100, <1/10; Не чести=>1/1000, <1/100; Редки=>1/10000, <1/1000

Биохимия:

Чести: повишение на АСАТ, АЛАТ, АФ

Нечести: нарастване на серумните нива на общия билирубин, директния билирубин, индиректния билирубин, креатинин, урея, глюкоза

Редки: намаление на нивата на серумния бикарбонат, серумния креатинин, серумния калий, нарастване на нивата на серумния LDH, серумния фосфор, серумния калий

Хематологични:

Чести: нарастване на броя на тромбоцитите

Нечести: понижение броя на левкоцитите, тромбоцитите, сегментоядрените неутрофили, хемоглобина и хематокрита, повишение на броя на еозинофилите, активираното парциално тромбoplastиново време, сегментоядрените неутрофили и белите кръвни клетки

Редки: понижение на броя на лимфоцитите, повишение на пръчкоядрените неутрофили, лимфоцитите, метамиелоцитите, моноцитите, миелоцитите; наличие на атипични лимфоцити



Промени в уринната находка:

Нечести: увеличаване на бактериите в урината, на левкоцитите, на епителните клетки, на еритроцитите в урината, поява на дрожди в урината

Редки: увеличение на уробилиногена

Други:

Нечести: положителен токсин на *Clostridium difficile*

4.9 Предозиране

Няма информация относно лечението на предозиране с ertapenem. Предозирането с ertapenem е малко вероятно. Интравенозното приложение на 3g ertapenem дневно при здрави доброволци в продължение на 8 дни не е довело до значима токсичност. В клинични проучвания, случайното повишение на дозата на ertapenem до 3g дневно не е довело до поява на клинично значими нежелани реакции.

Въпреки това, в случай на предозиране, лечението с INVANZ трябва да бъде спряно и до елиминирането на лекарството от бъбреците е необходимо общо поддържащо лечение.

В известна степен ertapenem може да бъде отстранен чрез хемодиализа (виж 5.2), въпреки че няма данни за употребата на хемодиализа за лечение при предозиране.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: карбапенеми, АТС код: J01D НХ03

Механизъм на действие

Ertapenem инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена, след свързване с пеницилин-свързващи протеини (PBPs). При *Escherichia coli* афинитетът е най-силен към пеницилин свързващите протеини 2 и 3.

Микробиологична чувствителност (Гранични стойности на Националния комитет за стандарти в клиничната лаборатория [National Committee for Clinical Laboratory Standards – NCCLS])

Граничните стойности, разделящи чувствителните(S) от резистентните(R) патогени при тестване за чувствителност чрез определяне на MIC, са следните:

- Enterobacteriaceae и staphylococci $S \leq 2$ mg/l и $R \geq 8$ mg/l
- *S. pneumoniae*: $S \leq 1$ mg/l и $R \geq 4$ mg/l.
- *Streptococcus* видове (само бета-хемолитични) e: $S \leq 1$ mg/l



- *Haemophilus species*: $S \leq 0.5 \text{ mg/l}$
- Анаероби: $S \leq 4 \text{ mg/l}$ и $R \geq 16 \text{ mg/l}$.

(N.B Граничните стойности за стафилококи и *S. Pneumoniae* са приложими само за метицилин чувствителни стафилококи и пеницилин чувствителни пневмококи)

Предписващите трябва да се съобразяват с местните гранични стойности на МИС, ако са налични.

Наличието на придобита резистентност за отделните видове може да варира с времето и в зависимост от географското разположение, поради което е желателно да се използва регионална информация за резистентността, особено при лечението на тежки инфекции. Ограничени огнища от инфекции, причинени от карбапенем-резистентни микроорганизми, са докладвани в Европейския съюз. Посочената подолу информация може да се използва само като ориентиращи насоки за това, дали един микроорганизъм е чувствителен или не към ertapenem.

Патоген	Обхват на наблюдаваната резистентност в Европа
Чувствителни	
Грам положителни аероби: Метицилин – чувствителни стафилококи (включително <i>S.aureus</i>)* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i>	0 – 5 %
Грам отрицателни аероби: <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> * <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i>	0 – 20 %
Анаероби: <i>Bacteroides fragilis</i> и видовете от групата на <i>B.fragilis</i> * Вид <i>Clostridium</i> (с изключение на <i>Clostridium difficile</i>)*	



Вид Eubacterium*	
Вид Fusobacterium*	
Вид Peptostreptococcus*	
Porphyromonas asaccharolytica*	
Вид Prevotella*	
Резистентни:	
Грам положителни аероби: Corynebacterium jeikeium Метицилин-резистентни стафилококи (включително S.aureus) Ентерококи, включително Enterococcus faecalis и Enterococcus faecium	
Грам негативни аероби: Вид Aeromonas Вид Acinetobacter Burkholderia cepacia Pseudomonas aeruginosa Stenotrophomonas maltophilia	
Анаероби: Вид Lactobacillus	
Други: Вид Chlamidia Вид Mycoplasma Вид Rickettsia Вид Legionella	

*Клиничната ефективност е демонстрирана за чувствителните щамове при одобрените клинични показания

†Не е установена ефективността на лечението с INVANZ на пневмония придобита в обществото, причинена от пеницилин – резистентни Streptococcus pneumoniae.

Резистентност

В проучванията, проследявани в Европа, откриването на резистентност при видовете, които се разглеждат като чувствителни на действието на ertapenem, е рядко. В някои от резистентните щамове, но не във всички, е била открита и резистентност към други антибактериални агенти от групата на карбапенемите. Ertapenem е устойчив към хидролизиране от повечето класове бета-лактамази, включително пеницилази, цефалоспориноми и широк спектър бета – лактамази, но не и от метало-бета-лактамази.

Механизмът на действие на ertapenem се различава от този на другите класове антибиотици – например хинолони, аминогликозиди, макролиди и тетрациклини. Не се наблюдава кръстосана резистентност между ertapenem и тези лекарства, дължаща се на прицелните структури. Микроорганизмите обаче, могат да развият резистентност към повече от един клас антибактериални агенти, когато механизмът на резистентност е или включва непроницаемост за някои вещества и/или отделянето им от бактериалната клетка чрез активен транспорт.



5.2 Фармакокинетични свойства

Плазмена концентрация

Средната плазмена концентрация на ertapenem, след 30 минутна интравенозна инфузия на 1g при здрави, млади възрастни (от 25 до 45 години) половин час след края на инфузията е 155 микрограма/мл (C max), 12 часа след края на инфузията е 9 микрограма/мл и 24 часа след края на инфузията е 1 микрограм/мл.

Площта под кривата на плазмената концентрация(AUC) на ertapenem нараства в зависимост от дозата при дози от 0,5 до 2g.

Не се наблюдава акумулиращ ефект при многократни интравенозни приложения при доза на ertapenem от 0,5 до 2g дневно.

Разпределение

Ертапенем се свързва във висока степен с човешките плазмени протеини. При млади, здрави възрастни (от 25 до 45 години) свързването на ертапенем с плазмените протеини намалява, докато плазмената концентрация се увеличава – от около 95% свързване при плазмена концентрация приблизително < 50 микрограма/мл, до около 92 % свързване при плазмена концентрация приблизително 155 микрограма/мл (средната плазмена концентрация, която се достига в края на 30 минутна интравенозна инфузия на 1g).

Обемът на разпределение (V_{dss}) на ertapenem е приблизително 8 литра.

Концентрацията на ertapenem достигната в кожна мехурна течност във всяка проба на третия ден след ежедневна еднократна интравенозна инфузия на 1g показва съотношение на AUC в кожната мехурна течност към AUC в плазмата равно на 0,6L (AUC=Area Under Curve/Площ Под Кривата).

Проучванията in-vitro показват, че ефекта на ertapenem върху нивото на свързване с плазмените протеини на лекарства с много силно свързване (warfarin, ethinil estradiol и norethindrone) е малък. Промяната в нивото на свързване с плазмените протеини е под 12% при пиковата плазмена концентрация на ertapenem след доза от 1g. В проучвания in-vivo приемът на probenecid (500 mg на всеки 6 часа) понижава свързаната с протеини фракция на ertapenem от около 91% до приблизително 87%, в края на единична интравенозна инфузия на 1g. Очаква се ефектите от такава промяна да са преходни. Клинично значими взаимодействия във връзка с изместването на ertapenem от други лекарства, както и във връзка с изместването на други лекарства от ertapenem, са малко вероятни.

Проучвания in-vitro показват, че ertapenem не инхибира зависимия от P-гликопротеин транспорт на digoxin или vinblastine и че ertapenem не е субстрат за зависимия от P-гликопротеин транспорт.



Метаболизъм

При млади, здрави възрастни (от 23 до 49 години) плазмената радиоактивност, след интравенозна инфузия на 1g белязан с радиоактивен изотоп ertapenem се дължи предимно (94%) на ertapenem. Основния метаболит на ertapenem е дериват с отворен пръстен, който се получава при медираната от дехидропептидаза-I хидролиза на бета-лактамния пръстен.

Проучванията in-vitro върху човешките чернодробни микрозомни системи показват, че ertapenem не инхибира метаболизма, зависим от шесте основни CYP изоформи – 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4.

Елиминиране и екскреция

След интравенозната инфузия на 1g белязан с радиоактивен изотоп ertapenem при млади, здрави възрастни (от 23 до 49 години), приблизително 80% от него се откриват в урината и 10% се откриват в изпражненията. От тези 80% открити в урината, 38% са екскретирани като непроменен ertapenem, а 37% като метаболит с отворен пръстен.

При здрави, млади възрастни (от 18 до 49 години), които са приели 1g ertapenem интравенозно, плазмения полуживот на ertapenem е приблизително 4 часа. Средната концентрация на ertapenem в урината 0 – 2 часа след приема на медикамента надхвърля 984 микрограма/мл, а 12 – 24 часа след приема надхвърля 52 микрограма/мл.

Специални групи пациенти

Пол

Плазмените нива на ertapenem са сходни при мъжете и при жените.

Пациенти в напреднала възраст

Плазмената концентрация при здрави, пациенти в напреднала възраст (65 години) след интравенозна инфузия на 1 или 2g ertapenem е леко по-висока (респективно около 39% и 22%) в сравнение с по-младите пациенти (възраст < 65 години). При липса на напреднала бъбречна недостатъчност, при пациенти в напреднала възраст не е необходима промяна на дозата.

Деца

Фармакокинетиката на ertapenem при пациенти под 18 години не е установена.

Чернодробна недостатъчност

Фармакокинетиката на ertapenem при пациенти с чернодробна недостатъчност не е установена. Във връзка с ограничения чернодробен метаболизъм на ertapenem не се очаква неговите фармакокинетични свойства да се повлияят при наличие на чернодробна недостатъчност. Поради това не се препоръчва промяна на дозите при пациенти с чернодробна недостатъчност.



Бъбречна недостатъчност

Площта под кривата на плазмената концентрация за общото количество ertapenem (свързан и несвързан), както и площта под кривата на плазмената концентрация за несвързания ertapenem след интравенозна инфузия на 1g ertapenem е сходна при пациенти с лекостепенна бъбречна недостатъчност (Clcr 60 до 90 ml/min/1,73m) в сравнение със здравите индивиди (на възраст от 25 до 82 години). Площта под кривата на плазмената концентрация за общото количество ertapenem, както и за несвързания ertapenem нараства респективно с 1,5 и 1,8 пъти при пациентите със средна по степен бъбречна недостатъчност (Clcr 31 до 59 ml/min/1,73m) в сравнение със здравите индивиди. Площта под кривата на плазмената концентрация за общото количество ertapenem, както и за несвързания ertapenem нараства респективно с 2,6 и 3,4 пъти при пациентите с напреднала бъбречна недостатъчност (Clcr/креатининов клирънс/ 5 до 30 ml/min/1,73m) в сравнение със здравите индивиди. Площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) за общото количество ertapenem, както и за несвързания ertapenem нараства респективно с 2,9 и 6,0 пъти между две хемодиализни процедури при пациентите на хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди. След апликация на единична доза от 1g ertapenem интравенозно, непосредствено преди хемодиализата, приблизително 30% от дозата се откриват в диализата.

Няма достатъчно данни за ефективността и безопасността на ertapenem, които да обосноват препоръка за дозировка, при пациенти с напреднала бъбречна недостатъчност и при пациенти, нуждаещи се от хемодиализа. Поради тази причина при тези пациенти ertapenem не трябва да се използва.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност, основаващи се на общоприетите изследвания върху безопасността, фармакологичните свойства, токсичността при повторни дози, генотоксичността и токсичността върху репродукцията показват, че няма особен риск за хората. Понижението на броя на неутрофилите, наблюдавано при плъхове, приемащи високи дози ertapenem не се отчита като значителен проблем свързан с безопасността.

Не са били извършвани продължителни проучвания върху животни за оценка на карциногенния потенциал на ertapenem.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на ексципиентите

Sodium bicarbonate(E500)

Sodium hydroxide(E524) за осигуряване на pH = 7,5

Съдържанието на натрий е около 137 mg (около 6,0 mEq)

6.2 Несъвместимости



Да не се използват разтворители или разтвори за инфузия, съдържащи декстроза при разтваряне или прилагане на ertapenem sodium.

Поради липсата на проучвания за съвместимост, ertapenem не трябва да се смесва с други лекарства.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява под 25° С.

След разтваряне:

Разтвор за разреждане и разтвор за инфузия: веднага след разтварянето му, полученият разтвор трябва да бъде разреден в разтвор на натриев хлорид 9mg/ml (0,9%) (виж раздел 6.6). Разреденият разтвор трябва да се употреби незабавно. В противен случай използваното време за съхранение е отговорност на потребителя. Разреденият разтвор (около 20mg/ml) е физически и химически стабилен в продължение на 6 часа при стайна температура (25°С) и в продължение на 24 часа при температура от 2 до 8°С (в хладилник). Разтворът трябва да бъде използван до 4 часа след изваждането му от хладилника.

Разтворът INVANZ не трябва да се замразява.

6.5 Данни за опаковката

20 милилитрови тип I стъклени флакони със сива запушалка и бяла пластмасова капачка, запечатан с оцветена алуминиева лента).

Доставят се в опаковки от 1 или 10 флакона.

Възможно е не всички опаковки да са налични на пазара.

6.6 Препоръки при употреба

Само за еднократна употреба

Подготовка за интравенозно приложение:

INVANZ трябва да бъде разтворен и разреден преди употреба.

1. Разтваряне:

Разтворете съдържанието на 1g флакон INVANZ със 10 ml стерилна вода за инжекционни разтвори или разтвор на натриев хлорид 9mg/ml (0,9%), за да получите разтвор с концентрация около 100mg/ml. Разклатете добре, до пълно разтваряне. (Виж раздел 6.4.)

2. Разреждане:

При 50 ml сак с разредител: за доза от 1g, незабавно прехвърлете съдържанието на разтворения флакон в сака с 50ml разтвор на натриев хлорид 9mg/ml (0,9%).



или

При 50 ml флакон с разредител: за доза от 1g, изтеглете 10 ml от 50 ml флакон с разтвор на натриев хлорид 9mg/ml (0,9%) и изхвърлете. Прехвърлете съдържанието на разтворения флакон 1g INVANZ във флакона от 50 ml разтвор на натриев хлорид 9mg/ml (0,9%).

3. Инфузия:

Започнете инфузията, която трябва да е с продължителност 30 мин.

Демонстрирана е съвместимостта на INVANZ с интравенозни разтвори, съдържащи хепарин-натриева сол и калиев хлорид.

Ако контейнерът позволява, преди употреба разтворения флакон трябва да се проверява визуално за наличие на особени примеси и потъмняване. Цветът на разтвора на INVANZ варира от безцветен до бледо жълт. Цветовите вариации не променят силата на препарата.

Всеки неупотребен разтвор трябва да се изхвърли.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Merck Sharp & Dohme IDEA Inc.
Schaffhauserstrasse 136, 8152 Glattbrugg
Швейцария
Телефон: 41-1-828-7700
Факс: 41-1-828-72078

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

20020678

9. Дата на първо разрешаване за употреба

01.08.2002

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Април 2004 година

