

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

INVANZ 1 g trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 1.0 g ertapenem.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull doża ta' 1.0 g fiha madwar 6.0 mEq ta' sodium (madwar 137 mg).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Trab abjad jew abjad jagħti fil-griż.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

*Kura*

INVANZ huwa indikat għall-użu f'pazjenti pedjatriċi (b'età minn 3 xhur sa 17-il sena) u fl-adulti għall-kura tal-infezzjonijiet li jiġu kkawżati minn batterji li huma magħrufa jew x'aktarx li jkunu suxxettibbli għal ertapenem u meta hija meħtieġa terapija parenterali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1):

- Infezzjonijiet intra-addominali
- Pnewmonja li tittiehed mill-komunità
- Infezzjonijiet ġinekologiċi akuti
- Infezzjonijiet dijabetiċi tal-ġilda u tat-tessut artab fis-saqajn, (ara sezzjoni 4.4)

*Prevenzjoni*

INVANZ hu indikat għall-użu fl-adulti għall-profilassi ta' infezzjoni fis-sit kirurġiku wara operazzjoni elettiva tal-kolon u r-rektum (ara sezzjoni 4.4).

Għandha tingħata attenzjoni għal-linji gwida uffiċjali dwar il-mod xieraq kif għandhom jintużaw il-medicini antibatterici.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

*Kura*

*Adulti u adolexxenti (13 sa 17-il sena):* Id-doża ta' INVANZ hi ta' 1 gramma (g) mogħtija fil-vina darba kuljum (ara sezzjoni 6.6).

*Trabi u tfal (età minn 3 xhur sa 12-il sena):* Id-doża ta' INVANZ hija ta' 15-il mg/kg mogħtija darbtejn kuljum (m'għandhiex taqbeż il-1 g/jum) mir-rota għal ġol-vina (ara sezzjoni 6.6).

### *Prevenzjoni*

*Adulti:* Għal prevenzjoni ta' infezzjonijiet wara operazzjoni elettiva tal-kolon u r-rektum, id-dożaġġ rakkomandat hu ta' 1 g mogħti bħala doża waħda ġol-vini li jrid isir sa siegħa qabel l-inċiżjoni kirurġika.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' INVANZ fit-tfal b'età inqas minn 3 xhur ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

### *Indeboliment tal-kliewi*

INVANZ jista' jintuża għall-kura ta' infezzjonijiet f'pazjenti adulti b'indeboliment hafif sa moderat tal-kliewi. F'pazjenti li t-tneħħija tal-krejinina tagħhom hija  $> 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , m'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża. M'hemmx biżżejjed tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' ertapenem f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliewi biex issir rakkomandazzjoni dwar id-doża. Għalhekk, ertapenem m'għandux jintuża għal dawn il-pazjenti. (Ara sezzjoni 5.2.). M'hemmx tagħrif fit-tfal u l-adolessenti b'indeboliment tal-kliewi.

### *Dijalisi tad-demem*

M'hemmx biżżejjed tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' ertapenem f'pazjenti bid-dijalisi tad-demem biex issir rakkomandazzjoni dwar id-doża. Għalhekk, ertapenem m'għandux jintuża għal dawn il-pazjenti.

### *Indeboliment tal-fwied*

M'hemmx għalfejn issir bidla fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

### *Anzjani*

Għandha tingħata d-doża rakkomandata ta' INVANZ, hlief f'kazijiet ta' indeboliment qawwi tal-kliewi (ara *Indeboliment tal-kliewi*).

### Metodu ta' kif għandu jingħata

*Għoti minn ġol-vini:* INVANZ għandu jiġi infuż fuq perijodu ta' 30 minuta.

It-tul ta' kura b'INVANZ is-soltu jkun bejn 3 u 14-il jum iżda jista' jvarja skont it-tip u l-qawwa tal-infezzjoni u l-patoġenu(i) li jikkawżaha/jikkawżawha. Meta jkun indikat b'mod kliniku, tista' tiġi implimentata bidla għal sustanza xierqa kontra l-batterji li tingħata mill-ħalq jekk ikun osservat titjib kliniku.

Għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Sensittività eċċessiva għal xi mediċina antibatterika ta' carbapenem oħra
- Sensittività eċċessiva serja (eż. reazzjoni anafilattika, reazzjoni serja fil-ġilda) għal xi tip ieħor ta' mediċina antibatterika beta-lactam (eż. penicillins jew cephalosporins).

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Sensittività eċċessiva

Ġew rappurtati reazzjonijiet serji u xi kultant fatali ta' sensittività eċċessiva (anafilattiċi) f'pazjenti li kienu qed jingħataw terapija bil-beta-lactams. Dawn ir-reazzjonijiet x'aktarx li jseħħu l-aktar f'min għandu storja personali ta' sensittività għal iktar minn allergen wieħed. Qabel ma tinbeda t-terapija b'ertapenem, għandu jsir studju bir-reqqa dwar ir-reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li seta' kien

hemm qabel għal penicillins, cephalosporins, beta-lactams oħra u allergeni oħra (ara sezzjoni 4.3). Jekk isseħħ reazzjoni allergika għal ertapenem (ara sezzjoni 4.8), it-terapija għandha titwaqqaf minnufih. **Reazzjonijiet serji anafilattiċi jeħtieġu kura ta' emerġenza immedjata.**

#### Infezzjoni fuq oħra

Jekk ertapenem jintuża fit-tul jista' jkun hemm żvilupp żejjed ta' organiżmi li mhumiex suxxettibbli. Huwa essenzjali li ssir evalwazzjoni ripetuta tal-kundizzjoni tal-pazjent. Jekk isseħħ superinfezzjoni waqt it-terapija, għandhom jittieħdu l-miżuri meħtieġa.

#### Kolite assoċjata mat-tehid tal-antibijotiċi

Kolite assoċjata mat-tehid tal-antibijotiċi u kolite psewdomembranika ġew assoċjati ma' ertapenem u jistgħu jkunu minn dawk ħfief sa dawk ta' periklu għall-ħajja. Għalhekk, huwa importanti li din id-dijanjsi tiġi kkunsidrata meta l-pazjenti jkollhom id-dijarea wara li jibdeu jiehdu l-mediċini antibatterjiċi. Għandu jiġi kkunsidrat jekk għandhiex titwaqqaf it-terapija b'INVANZ u jekk għandhiex tingħata kura speċifika għal *Clostridioides difficile*. M'għandhomx jingħataw prodotti mediċinali li jimpedixxu l-peristalsi.

#### Aċċessjonijiet

Puplesiji kienu rrapportati matul l-investigazzjoni klinika f'pazjenti adulti kkurati b'ertapenem (1 g darba kuljum) matul it-terapija jew fil-perjodu ta' 14-il jum ta' wara . Il-puplesiji seħħew l-aktar f'pazjenti anzjani u f'dawk li kellhom mard fis-sistema nervuża ċentrali (CNS) li kien jeżisti minn qabel (eż. feriti fil-moħħ jew storja personali ta' puplesiji) u/jew funzjoni renali kompromessa. Osservazzjonijiet simili saru fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq.

#### Enċefalopatija

Ġiet irrappurtata enċefalopatija bl-użu ta' ertapenem (ara sezzjoni 4.8). Jekk tiġi ssuspettata enċefalopatija kkawżata minn ertapenem (eż. mijoklonus, aċċessjonijiet, bidla fl-istat mentali, livell baxx ta' għarfien), għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf ertapenem. Il-pazjenti b'indeboliment tal-kliewi huma f'riskju oġġla ta' enċefalopatija kkawżata minn ertapenem u tista' ddum iżjed biex tgħaddi.

#### Użu flimkien ma' valproic acid

L-użu fl-istess hin ta' ertapenem u ta' valproic acid/sodium valproate mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

#### Esponiment inqas minn dak ideali

Ibbażat fuq l-informazzjoni disponibbli, ma jistax jiġi eskluż li fil-ftit każijiet ta' interventi kirurġiċi li jaqsbu l-4 sigħat, il-pazjenti jistgħu jiġu esposti għal konċentrazzjonijiet ta' ertapenem li jkunu inqas minn dawk ideali u konsegwentement għal riskju ta' falliment potenzjali tal-kura. Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni f'dawn il-każijiet mhux tas-soltu.

#### Konsiderazzjonijiet dwar l-użu f'popolazzjonijiet partikolari

L-esperjenza bl-użu ta' ertapenem fil-kura ta' infezzjonijiet qawwija hija limitata. Fi studji kliniċi għall-kura tal-pnewmonja li tittieħed mill-komunità, fl-adulti, 25% tal-pazjenti li setgħu jiġu evalwati u li ġew ikkurati b'ertapenem kellhom mard qawwi (definit fuq l-indiċi tal-qawwa tal-pnewmonja bhala > III). Fi studju kliniku għall-kura ta' infezzjonijiet ġinekologiċi akuti, fl-adulti, 26% tal-pazjenti li setgħu jiġu evalwati u li ġew ikkurati b'ertapenem kellhom mard qawwi (definit bhala temperatura  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  u/jew batterimja); għaxar pazjenti kellhom batterimja. Fi studju kliniku għall-kura ta' infezzjonijiet ġol-addome, fl-adulti, mill-pazjenti li setgħu jiġu evalwati u li ngħataw ertapenem, 30% kellhom peritonite mifruxa u 39% kellhom infezzjonijiet f'siti oħra barra l-appendiċi li kienu jinkludu l-istonku, id-duwodenu, il-musrana ż-żgħira, il-kolon, u l-marrara; kien hemm numru limitat ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati li ddaħħlu fl-istudju b'puntegġi APACHE II ta'  $\geq 15$  u l-effikaċja f'dawn il-pazjenti ma ġietx stabbilita.

L-effikaċja ta' INVANZ fil-kura tal-pnewmonja li tittieħed mill-komunità kkawżata minn *Streptococcus pneumoniae* li hu rezistenti għall-penicillin ma ġietx stabbilita.

L-effikaċja ta' ertapenem fil-kura ta' infezzjonijiet ta' saqajn dijabetiċi b'ostjomelite fl-istess waqt ma gietx stabbilita.

Hemm relattivament ftit esperjenza b'ertapenem fi tfal b'età inqas minn sentejn. F'dan il-grupp ta' età, għandha tittiehed attenzjoni partikulari biex tiġi stabbilita s-suxxettibilità tal-organizmu(i) li qed jikkawża/w l-infezzjoni, għal ertapenem. M'hemmx dejta disponibbli għal tfal b'età inqas minn 3 xhur.

#### Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih madwar 137 mg ta' sodium f'kull doża ta' 1.0 g, ekwivalenti għal 6.85 % tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

### 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Mhux mistenni li jkun hemm interazzjonijiet ta' prodotti mediċinali kkawżati minn inibizzjoni fit-tneħħija permezz tal-P-glycoprotein jew permezz tas-CYP (ara sezzjoni 5.2.)

Tnaqqis fil-livelli ta' valporic acid li jistgħu jaqgħu taħt il-medda terapewtika ġie rrapportat meta valporic acid ngħata fl-istess hin ma' sustanzi carbapenem. Il-livelli aktar baxxi ta' valproic acid jistgħu jwasslu għal kontroll mhux adegwat ta' attackki ta' puplesija; għaldaqstant, l-użu fl-istess hin ta' ertapenem u ta' valproic acid/sodium valproate mhuwiex rakkomandat u għandhom jiġu kkunsidrati terapji antibatterici u anti-konvulżivi alternattivi.

### 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

#### Tqala

Ma sarux studji adegwati u kkontrollati tajjeb fuq nisa waqt it-tqala. Studji fuq l-animali ma jindikawx effetti diretti jew indiretti ta' ħsara fit-tqala, l-iżvilupp tal-embriju jew il-fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp wara t-twelid. Madankollu, ertapenem m'għandux jintuza waqt it-tqala sakemm il-benefiċċju ma jkunx ikbar mir-riskju possibbli għall-fetu.

#### Treddigh

Ertapenem jitneħħa fil-halib tal-omm. Minhabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi fuq it-tarbija, l-ommijiet m'għandhomx iredgħu lit-trabi tagħhom waqt li qed jkunu qed jingħataw ertapenem.

#### Fertilità

Ma hemm l-ebda studji xierqa u kkontrollati tajjeb dwar l-effett tal-użu ta' ertapenem fuq il-fertilità fl-irġiel u n-nisa. Studji qabel l-użu kliniku ma jindikawx effetti ta' ħsara diretta jew indiretta fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

INVANZ jista' jinfluwenza l-hila tal-pazjent biex issuq u jhaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu informati li sturdament u ngħas ġew irrapportati b'INVANZ (ara sezzjoni 4.8).

### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

#### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

##### *Adulti*

It-total ta' pazjenti li ġew ikkurati b'ertapenem fi studji klinici huwa ta' iktar minn 2,200 li minnhom 2,150 ngħataw doża ta' 1g ta' ertapenem. Reazzjonijiet avversi (i.e. dawk li huma kkunsidrati mill-investigatur li huma possibbilment, probabbilment, jew definittivament marbuta mal-prodott mediċinali) kienu rrapportati f'madwar 20% tal-pazjenti li ħadu ertapenem. Il-kura ma tkompletix minhabba reazzjonijiet avversi f'1.3% tal-pazjenti. 476 pazjenti oħra ingħataw ertapenem f'doża

ewlenija ta' 1g qabel l-operazzjoni fi studju kliniku għal profilassi ta' infezzjonijiet fis-sit tal-operazzjoni wara operazzjonijiet fil-kolon u r-rektum.

F'pazjenti li nġhataw INVANZ biss, ir-reazzjonijiet avversi l-iktar komuni li ġew irrappurtati waqt it-terapija u fil-*follow-up* għal 14-il jum wara li twaqqfet il-kura kienu: dijarea (4.8%), kumplikazzjonijiet fil-vina li fiha saret l-infużjoni (4.5%) u dardir (2.8%).

F'pazjenti li nġhataw INVANZ biss, l-anomaliji tal-laboratorju l-iktar komuni li ġew irrappurtati, u r-rati ta' incidenza rispettivi tagħhom waqt it-terapija u fil-*follow-up* għal 14-il jum wara li twaqqfet il-kura kienu: Żidiet fl-ALT (4.6%), AST (4.6%), alkaline phosphatase (3.8%) u għadd tal-plejtlets (3.0%)

Popolazzjoni pedjatrika (minn 3 xhur sa 17-il sena):

In-numru totali ta' pazjenti kkurati b'ertapenem fi studji kliniċi kien ta' 384. Il-profil tas-sigurtà totali hu komparabbli ma' dak f'pazjenti adulti. Reazzjonijiet avversi (i.e. dawk li huma kkunsidrati mill-investigatur li huma possibbilment, probabbilment, jew definittivament marbuta mal-prodott mediċinali) kienu rrappurtati f'madwar 20.8% tal-pazjenti kkurati b'ertapenem. Il-kura twaqqfet minhabba reazzjonijiet f'0.5% tal-pazjenti.

Għall-pazjenti li nġhataw INVANZ biss, l-iktar reazzjonijiet avversi komuni li kienu rrappurtati matul it-terapija u matul l-14-il jum ta' *follow-up* wara li twaqqfet il-kura kienu: dijarea (5.2%) u uġiġh fil-parti fejn saret l-infużjoni (6.1%).

Għall-pazjenti li nġhataw INVANZ biss, l-anomaliji tal-laboratorju l-iktar komuni li ġew irrappurtati u r-rati ta' incidenza rispettivi matul it-terapija u matul l-14-il jum ta' *follow-up* wara li twaqqfet il-kura kienu: tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili (3.0%), u żidiet fl-ALT (2.9%) u fl-AST (2.8%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Għall-pazjenti li rċievew INVANZ biss, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrappurtati matul it-terapija u matul l-14-il jum ta' *follow-up* wara li twaqqfet il-kura:

Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); Mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ); Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1000$ ); Rari ħafna ( $< 1/10,000$ ); Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli)

	<i>Adulti ta' 18-il sena jew iktar</i>	<i>Tfal u adolexxenti (minn 3 xhur sa 17-il sena)</i>
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	<i>Mhux komuni:</i> Kandidjasi tal-ħalq, kandidjasi, infezzjoni bil-moffa, enterokolite <i>pseudomembranuża, vaġinite</i> <i>Rari:</i> Pulmonite, mikożi fil-ġilda, infezzjoni fil-ferita wara operazzjoni, infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina	
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	<i>Rari:</i> Newtropsenja, tromboċitopenja	
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	<i>Rari:</i> Allergija <i>Mhux magħruf:</i> Anafilassi inkluż reazzjonijiet anafilaktojd	
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	<i>Mhux komuni:</i> Anoreksja <i>Rari:</i> Ipoglicemija	

<b>Disturbi psikjatriċi</b>	<i>Mhux komuni:</i> Insomnja, konfużjoni <i>Rari:</i> Aġitazzjoni, ansjetà, depressjoni <i>Mhux magħruf:</i> Bidla fl-istat mentali (li tinkludi aggressjoni, delirju, disorjentament, tibdiliet fl-istat mentali)	<i>Mhux magħruf:</i> Bidla fl-istat mentali (li tinkludi aggressjoni)
	<b>Adulti ta' 18-il sena jew iktar</b>	<b>Tfal u adolexxenti (minn 3 xhur sa 17-il sena)</b>
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	<i>Komuni:</i> Uġiġh ta' ras <i>Mhux komuni:</i> Sturdament, nġhas, taħsir tas-sens tat-togħma, puplesija (ara sezzjoni 4.4) <i>Rari:</i> Rogħda, sinkope <i>Mhux magħruf:</i> Alluċinazzjonijiet, livell baxx ta' għarfien, diskineżja, mijoklonus, disturb fil-mixi, enċefalopatija (ara sezzjoni 4.4)	<i>Mhux komuni:</i> Uġiġh ta' ras <i>Mhux magħruf:</i> Alluċinazzjonijiet
<b>Disturbi fl-għajnejn</b>	<i>Rari:</i> disturb fl-isklera	
<b>Disturbi fil-qalb</b>	<i>Mhux komuni:</i> Bradikardija tas-sinus <i>Rari:</i> Arritmija, takikardija	
<b>Disturbi vaskulari</b>	<i>Komuni:</i> Kumplikazzjoni fil-vina tal-infużjoni, flebite/tromboflebite <i>Mhux komuni:</i> Pressjoni baxxa <i>Rari:</i> Emorraġija, zieda fil-pressjoni tad-demm	<i>Mhux komuni:</i> Fwawar, pressjoni għolja
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	<i>Mhux komuni:</i> Dispnea, skonfort tal-faringi <i>Rari:</i> Imnieher imblukkat, sogħla, epistassi (tinfaṡ), ħsejjes tal-pulmun/respiratorji, tħarħir	
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	<i>Komuni:</i> Dijarea, dardir, rimettar <i>Mhux komuni:</i> Stitikezza, rigurġitazzjoni tal-aċidu, ħalq xott, dispepsja, uġiġh fl-addome <i>Rari:</i> Problemi biex tibla', inkontinenza tal-ippurgar, peritonite tal-pelvi <i>Mhux magħruf:</i> tħajja' fuq is-snien	<i>Komuni:</i> Dijarea <i>Mhux komuni:</i> Tibdil fil-kulur tal-ippurgar, melaena
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	<i>Rari:</i> Koleċistite, suffejra, mard tal-fwied	

<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	<i>Komuni:</i> Raxx, ħakk tal-ġilda <i>Mhux komuni:</i> Eritema, urtikarja <i>Rari:</i> Dermatite, tqaxxir, vaskulite minhabba sensitività eċċessiva <i>Mhux magħruf:</i> Pustuloži Esantematika Ġeneralizzata Akuta (AGEP, Acute Generalised Exanthematous Pustulosis), Raxx ikkawżat mill-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (sindrome DRESS)	<i>Komuni:</i> Dermatite tal-ħrieqi <i>Mhux komuni:</i> Eritema, raxx, petekje
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	<i>Rari:</i> Bughawwieġ fil-muskoli, uġiġh fl-ispallejn <i>Mhux magħruf:</i> Dgħufija fil-muskoli	
<b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka:</b>	<i>Rari:</i> Insuffiċjenza renali, insuffiċjenza renali akuta	
<b>Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas</b>	<i>Rari:</i> Abort	
	<b><i>Adulti ta' 18-il sena jew iktar</i></b>	<b><i>Tfal u adolexxenti (minn 3 xhur sa 17-il sena)</i></b>
<b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</b>	<i>Rari:</i> Ħruġ ta' demm mill-partijiet ġenitali	
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>	<i>Mhux komuni:</i> Ħruġ ta' fluwidu mis-sit tal-injezzjoni, astenja/gheja kbira, deni, edima/nefha, uġiġh fis-sider <i>Rari:</i> Ebusija fis-sit tal-injezzjoni, telqa	<i>Komuni:</i> Uġiġh fis-sit tal-infużjoni <i>Mhux komuni:</i> Ħruq fis-sit tal-infużjoni, ħakk fis-sit tal-infużjoni, eritema fis-sit tal-infużjoni, eritema fis-sit tal-injezzjoni, shana fis-sit tal-infużjoni
<b>Investigazzjonijiet</b>		
<b>Kimika</b>	<i>Komuni:</i> Żidiet fl-ALT, AST, alkaline phosphatase <i>Mhux komuni:</i> Żidiet fil-bilirubin totali fis-serum, bilirubin dirett tas-serum, bilirubin indirett tas-serum, krejatinina tas-serum, urea tas-serum, glukosju tas-serum <i>Rari:</i> tnaqqis fil-bikarbonat tas-serum, krejatinina tas-serum, u potassju tas-serum; żidiet fil-LDH tas-serum, fosfru tas-serum, potassju tas-serum	<i>Komuni:</i> Żidiet fl-ALT u AST



<b>Ematologija</b>	<p><i>Komuni:</i> Żieda fl-għadd tal-plejtlets  <i>Mhux komuni:</i> Tnaqqis fiċ-ċelluli bojod tad-dem, għadd tal-plejtlets, newtrofili segmentati, emoglobina u ematokrit; żidiet fl-eosinofili, hin tat-tromboplastin parzjali attiv, hin tal-protrombin, newtrofili segmentati, u ċelluli bojod tad-dem  <i>Rari:</i> Tnaqqis fil-limfoċiti; żidiet fil-newtrofili <i>band</i>, limfoċiti, metamijeloċiti, monoċiti, majeloċiti, limfoċiti atipici</p>	<p><i>Komuni:</i> Tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili  <i>Mhux komuni:</i> Żidiet fl-għadd tal-plejtlets, hin tat-tromboplastin parzjali attiv, hin tal-protrombin, tnaqqis fl-emoglobina</p>
<b>Analizi tal-awrina</b>	<p><i>Mhux komuni:</i> Żidiet fil-batteri fl-awrina, ċelluli bojod tad-dem fl-awrina, ċelluli epiteljali fl-awrina, u ċelluli ħomor tad-dem fl-awrina; ħmira prezenti fl-awrina  <i>Rari:</i> Żieda fl-urobilinogen</p>	
<b>Mixxellanja</b>	<p><i>Mhux komuni:</i> Pożittiv għat-tossina tal-<i>Clostridioides difficile</i></p>	

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

M'hemmx informazzjoni speċifika dwar il-kura ta' doża eċċessiva ta' ertapenem. Li tittiehed doża eċċessiva ta' ertapenem huwa improbabbli. Meta ngħatat minn ġol-vina doża ta' 3 g kuljum għal 8 ijiem lil voluntiera f'saħħithom, dan ma wassalx għal tossiċità sinifikanti. Fi studji kliniċi fl-adulti, meta ngħatat bi żball doża sa 3 g kuljum, dan ma wassalx għal reazzjonijiet avversi importanti. Fi studji kliniċi pedjatriċi, doża ewlenija fil-vini (IV) ta' 40 mg/kg sa massimu ta' 2 g ma rriżultatx f' tossiċità.

Madankollu, f'każ ta' doża eċċessiva, il-kura b'INVANZ għandha titwaqqaf u għandha tingħata kura ġenerali ta' appoġġ sakemm id-doża titneħħa mill-kliewi.

Ertapenem jista' jitneħħa sa ċertu punt bid-dijalisi tad-dem (ara sezzjoni 5.2); madankollu, m'hemmx informazzjoni dwar kif id-dijalisi tad-dem tista' tintuża bħala kura għal doża eċċessiva.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

#### *Proprjetajiet ġenerali*

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatterici għal użu sistemiku, carbapenems, Kodiċi ATC: J01DH03

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ertapenem jinibixxi s-sintesi tal-ħajt taċ-ċellula batterjali wara li jingħaqad mal-proteini li jintrabtu mal-penicillin (PBPs). F'*Escherichia coli*, ir-rabta hija l-iktar b'saħħitha ma' PBPs 2 u 3.

#### Relazzjoni Farmakokinetika/Farmakodinamika (PK/PD)

Bħal mediċini oħrajn beta-lactam kontra l-mikrobi, il-ħin li l-konċentrazzjoni tal-plażma ta' ertapenem jaqbeż il-MIC tal-organizmu li qed jinfetta, intwera li jikkorrelata l-aħjar mal-effikaċja PK/PD fi studji pre-kliniċi.

#### Mekkaniżmu ta' reżistenza

Għal speċi li huma kkunsidrati bħala suxxettibbli għal ertapenem, ir-reżistenza ma kinitx komuni fi studji ta' sorveljanza fl-Ewropa. F'izolati reżistenti, kien hemm reżistenza għal mediċini oħra ta' kontra l-batterji tal-klassi ta' carbapenem f'xi izolati, imma mhux kollha. Ertapenem hu effettivament stabbli għall-idrolisi mill-biċċa l-kbira tal-klassijiet ta' beta-lactamases, li jinkludu penicillinases, cephalosporinases u *extended spectrum* beta-lactamases, iżda mhux metallo-beta-lactamases.

Staphylococci reżistenti għal methicillin u enterococci huma reżistenti għal ertapenem, minħabba li huma insensittivi fil-mira għal PBP; *P. aeruginosa* u batterji oħrajn li mhumiex fermentattivi huma ġeneralment reżistenti, probabbilment minħabba penetrazzjoni limitata u effluss attiv.

Ir-reżistenza mhix komuni f'Enterobacteriaceae u ertapenem ġeneralment huwa attiv kontra dawk bl-*extended-spectrum* beta-lactamases (ESBLs). Madankollu, ir-reżistenza tista' tkun osservata meta l-ESBLs jew beta-lactamases qawwija oħrajn (eż. tipi ta' AmpC) ikunu preżenti flimkien ma' permeabilità mnaqqsa, li tinholoq minħabba t-telfa ta' wiehed jew iktar porins tal-membrana esterna, jew ma' effluss *up-regulated*. Ir-reżistenza tista' wkoll tinholoq permezz tal-akkwist ta' beta-lactamases b'attività sinifikanti *carbapenem hydrolysing* (eż. IMP u VIM metallo-beta-lactamases jew tipi ta' KPC), għalkemm dawn huma rari.

Il-mekkaniżmu tal-azzjoni ta' ertapenem hu differenti minn dak ta' klassijiet oħra ta' antibijotiċi, bħal quinolones, aminoglycosides, macrolides u tetracyclines. M'hemm l-ebda reżistenza inkroċjata *target based* bejn ertapenem u dawn is-sustanzi. Madankollu, il-mikro-organizmi jistgħu juru reżistenza għal iktar minn klassi waħda ta' mediċini kontra l-batterji meta l-mekkaniżmu jkun, jew jinkludi, l-impermeabilità għal xi komposti u/jew pompa tal-effluss.

#### Breakpoints

Il-*breakpoints* tal-NCCLS MIC huma kif ġej:

- *Enterobacterales*:  $S \leq 0.5 \text{ mg/L}$  u  $R > 0.5 \text{ mg/L}$
- *Streptococcus pneumoniae*:  $S \leq 0.5 \text{ mg/L}$  u  $R > 0.5 \text{ mg/L}$
- *Haemophilus influenzae*:  $S \leq 0.5 \text{ mg/L}$  u  $R > 0.5 \text{ mg/L}$
- *M. catarrhalis*:  $S \leq 0.5 \text{ mg/L}$  u  $R > 0.5 \text{ mg/L}$
- *Anerobi gram negattivi*:  $S \leq 0.5 \text{ mg/L}$  u  $R > 0.5 \text{ mg/L}$
- *Anerobi gram pożittivi*:  $S \leq 0.5 \text{ mg/L}$  u  $R > 0.5 \text{ mg/L}$
- *Streptococci tal-grupp viridani*:  $S \leq 0.5 \text{ mg/L}$  u  $R > 0.5 \text{ mg/L}$
- *Breakpoints mhux relatati mal-ispeċi*:  $S \leq 0.5 \text{ mg/L}$  u  $R > 0.5 \text{ mg/L}$

(NB: Is-suxxettibilità ta' staphylococci għal ertapenem hija kundizzjonali fuq suxxettibilità għal methicillin u suxxettibilità tal-grupp ta' streptococci A, B, C u G hija konkluża mis-suxxettibilità għal benzylpenicillin)

Min jagħti riċetta għal dan il-prodott huwa infurmat li għandha ssir referenza għal *breakpoints* lokali tal-MIC, jekk jeżistu.

#### Suxxettibilità mikrobijoloġika

Il-prevalenza ta' żvilupp ta' reżistenza miksuba tista' tvarja ġeografikament u skont iż-żmien għal speċi selettivi, u ta' min li wiehed ikollu informazzjoni lokali dwar reżistenza, speċjalment fil-kura ta' infezzjonijiet qawwija. Fl-Unjoni Ewropea ġew irrappurtati ġemgħat lokalizzati ta' infezzjonijiet

minhabba organiżmi reżistenti għal carbapenem. L-informazzjoni li ġejja tagħti biss indikazzjoni approssimattiva tal-probabbiltà ta' jekk il-mikro-organiżmu hux suxxettibbli għal ertapenem jew le.

<b>Speċi li huma komunement suxxettibbli :</b>
Erobi Gram pożittivi: Staphylococci suxxettibbli għal methicillin (inkluż <i>Staphylococcus aureus</i> )* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i>
Erobi Gram-negattivi: <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>
Anerobi: L-ispeċi <i>Clostridium</i> (ħlief <i>C. difficile</i> )* L-ispeċi <i>Eubacterium</i> * L-ispeċi <i>Fusobacterium</i> * L-ispeċi <i>Peptostreptococcus</i> * <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * L-ispeċi <i>Prevotella</i> *
<b>Speċi li għalihom ir-reżistenza akkwistata tista' tkun problema:</b>
Erobi gram pożittivi: Staphylococci reżistenti għal methicillin †#
Anerobi: <i>Bacteroides fragilis</i> u speċi fil-Grupp <i>B. fragilis</i> *
<b>Organiżmi reżistenti b'mod inerenti:</b>
Erobi gram pożittivi: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterococci inkluż <i>Enterococcus faecalis</i> u <i>Enterococcus faecium</i>
Erobi gram negattivi: L-ispeċi <i>Aeromonas</i> L-ispeċi <i>Acinetobacter</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anerobi: L-ispeċi <i>Lactobacillus</i>
Oħrajn: L-ispeċi <i>Chlamydia</i> L-ispeċi <i>Mycoplasma</i> L-ispeċi <i>Rickettsia</i> L-ispeċi <i>Legionella</i>

\* L-attività intweriet b'mod sodisfaċenti fi studji kliniċi.

† Ma gietx stabbilita l-effikaċja ta' INVANZ fil-kura tal-pnewmonja li tittiehed mill-komunità permezz ta' Streptococcus pneumoniae li hija rezistenti għal penicillin.

+ frekwenza ta' rezistenza akkwistata >50% f'xi Stati Membri.

# Staphylococci rezistenti għal methicillin (li jinkludu l-MRSA) huma dejjem rezistenti għall-beta-lactams.

## Informazzjoni minn studji kliniċi

### Effikaċja fi Studji Pedjatriċi

Ertapenem kien evalwat l-ewwel għas-sigurtà pedjatrika u t-tieni għall-effikaċja fi studji *randomized*, komparattivi u multiċentriċi f'pazjenti ta' bejn it-3 xhur u s-17-il sena.

Il-proporzjon ta' pazjenti b'evalwazzjoni ta' rispons kliniku favorevoli fil-viżta ta' wara l-kura fil-popolazzjoni klinika MITT jinsab hawn taht:

Saff tal-Mard <sup>†</sup>	Saff tal-Età	Ertapenem		Ceftriaxone	
		n/m	%	n/m	%
Pnewmonja li Tittiehed mill-Komunità (CAP)	3 sa 23 xhur	31/35	88.6	13/13	100.0
	2 sa 12-il sena	55/57	96.5	16/17	94.1
	13 sa 17-il sena	3/3	100.0	3/3	100.0
Saff tal-Mard	Saff tal-Età	Ertapenem		Ticarcillin/clavulanate	
		n/m	%	n/m	%
Infezzjonijiet Intra-addominali (IAI)	2 sa 12-il sena	28/34	82.4	7/9	77.8
	13 sa 17-il sena	15/16	93.8	4/6	66.7
Infezzjonijiet Pelviċi Akuti (API)	13 sa 17-il sena	25/25	100.0	8/8	100.0

<sup>†</sup> Dan jinkludi 9 pazjenti fil-grupp ta' ertapenem (7 CAP u 2 IAI), 2 pazjenti fil-grupp ta' ceftriaxone (2 CAP), u pazjent 1 b'IAI fil-grupp ta' ticarcillin/clavulanate li kellu batteremija sekondarja meta ddaħal fl-istudju.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Koncentrazzjonijiet fil-plażma

Koncentrazzjonijiet medji fil-plażma ta' ertapenem wara infużjoni ewlenija fil-vina ta' 1g fuq perjodu ta' 30 minuta f'adulti żgħażaġh f'saħħithom (25 sa 45 sena) kienu ta' 155 mikrogrammi/mL ( $C_{max}$ ) 30 minuta wara d-doża (wara li spiċċat l-infużjoni), 9 mikrogrammi/mL wara 12-il siegħa mid-doża, u 1 mikrogramm/mL wara 24 siegħa mid-doża.

L-erja taht il-kurva tal-koncentrazzjoni fil-plażma (AUC) ta' ertapenem fl-adulti tiżdied kważi proporzjonalment mad-doża f'medda ta' doża minn 0.5 sa 2 g.

M'hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' ertapenem fl-adulti wara doži multipli mogħtija ġol-vina li jvarjaw minn 0.5 sa 2 g kuljum.

Koncentrazzjonijiet medji tal-plażma ta' ertapenem wara doża waħda ta' infużjoni ġol-vini ta' 30 minuta ta' 15 mg/kg (sa doża massima ta' 1 g) f'pazjenti li kellhom minn 3 sa 23 xahar kienu ta' 103.8 mikrogrammi/mL ( $C_{max}$ ) 30 minuta wara d-doża (tmien tal-infużjoni), 13.5 mikrogrammi/mL 6 sigħat wara d-doża, u 2.5 mikrogrammi/mL 12-il siegħa wara d-doża.

Koncentrazzjonijiet medji tal-plażma ta' ertapenem wara doża ewlenija ta' infużjoni ġol-vina ta' 30 minuta ta' 15 mg/kg (sa doża massima ta' 1 g) f'pazjenti li kellhom minn sentejn sa 12-il sena kienu ta' 113.2 mikrogrammi/mL ( $C_{max}$ ) 30 minuta wara d-doża (tmien tal-infużjoni), 12.8 mikrogrammi/mL 6 sigħat wara d-doża, u 3.0 mikrogrammi/mL 12-il siegħa wara d-doża.

Koncentrazzjonijiet medji tal-plażma ta' ertapenem wara doża ewlenija ta' infużjoni ġol-vina ta' 30 minuta ta' 20 mg/kg (sa doża massima ta' 1 g) f'pazjenti li kellhom minn 13 sa 17-il sena kienu ta'

170.4 mikrogrammi/mL ( $C_{max}$ ) 30 minuta wara d-doża (tmiem tal-infużjoni), 7.0 mikrogrammi/mL 12 sigħat wara d-doża, u 1.1 mikrogrammi/mL 24 siegħa wara d-doża.

Koncentrazzjonijiet medji tal-plażma ta' ertapenem wara doża ewlenija ta' infużjoni ġol-vina ta' 30 minuta ta' 1 g fi tliet pazjenti li kellhom minn 13 sa 17-il sena kienu ta' 155.9 mikrogrammi/mL ( $C_{max}$ ) 30 minuta wara d-doża (tmiem tal-infużjoni), u 6.2 mikrogrammi/mL 12-il siegħa wara d-doża.

### Distribuzzjoni

Ertapenem jintrabat hafna mal-proteini fil-plażma tal-bniedem. F'adulti żagħżagħ f'saħħithom (25 sa 45 sena) l-irbit ta' ertapenem mal-proteina jonqos hekk kif jiżdiedu l-koncentrazzjonijiet fil-plażma, bejn wieħed u ieħor minn rabta ta' 95% meta jkun hemm koncentrazzjoni approssimattiva fil-plażma ta' < 50 mikrogrammi/mL sa rabta ta' bejn wieħed u ieħor 92% meta jkun hemm koncentrazzjoni approssimattiva fil-plażma ta' 155 mikrogrammi/mL (koncentrazzjoni medja fl-aħħar tal-infużjoni wara 1 g mogħtija fil-vina).

Il-volum ta' distribuzzjoni ( $V_{dss}$ ) ta' ertapenem fl-adulti huwa ta' bejn wieħed u ieħor 8 litri (0.11 litru/kg) u ta' madwar 0.2 litru/kg f'pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 3 xhur sa 12-il sena, u madwar 0.16 litru/kg kg f'pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 13 sa 17-il sena.

Il-koncentrazzjonijiet ta' ertapenem li ntlahqu f'kull punt minn fejn ittiehed il-kampjun ta' fluwidu minn bużżieqa fil-ġilda fl-adulti li nkisbu fit-tielet jum ta' doži ta' 1g mogħtija fil-vina darba kuljum, urew proporzjon ta' AUC fil-fluwidu tal-bużżieqa tal-ġilda: AUC fil-plażma ta' 0.61.

Studji *in vitro* jindikaw li l-effett ta' ertapenem fuq il-hila tal-irbit mal-proteini tal-plażma fi prodotti mediċinali li għandhom irbit qawwi mal-proteini (warfarin, ethinyl estradiol, norethindrone) huwa żgħir. Il-bidla fl-irbit kienet < 12% fl-ogħla koncentrazzjonijiet ta' ertapenem fil-plażma wara doża ta' 1 g. *In vivo*, probenecid (500 mg kull 6 sigħat) naqqas il-parti marbuta ta' ertapenem fil-plażma fl-aħħar tal-infużjoni f'pazjenti li ngħataw doża waħda ta' 1 g fil-vina, minn bejn wieħed u ieħor 91% sa bejn wieħed u ieħor 87%. L-effetti ta' din il-bidla huma mistennija jkunu temporanji. Mhux probabbli li jkun hemm interazzjoni klinikament sinifikanti minhabba li ertapenem jiehu post prodott mediċinali ieħor jew prodott mediċinali ieħor jiehu post ertapenem.

Studji *in vitro* jindikaw li ertapenem ma jfixkilx il-ġarr ta' digoxin jew vinblastine permezz tal-P-glycoprotein, u li ertapenem mhux sottostrat għall-ġarr permezz tal-P-glycoprotein.

### Bijotrasformazzjoni

F'adulti żagħżagħ f'saħħithom (23 sa 49 sena), wara l-influżjoni fil-vina ta' 1g ta' ertapenem radjutikkettat, ir-radjoattività fil-plażma tikkonsisti kważi għalkollox (94%) f'ertapenem. L-ikbar metabolit ta' ertapenem huwa derivattiv b'ċirku miftuħ iffurmat bl-idrolisi permezz ta' dehydropeptidase-I taċ-ċirku beta-lactam.

Studji *in vitro* tal-mikrosomi tal-fwied tal-bniedem jindikaw li ertapenem ma jfixkilx il-metaboliżmu li jseħħ permezz tas-sitt isoforms CYP prinċipali: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4.

### Eliminazzjoni

Wara li ngħatat doża fil-vina ta' 1 g ta' ertapenem radjutikkettat lil adulti żagħżagħ f'saħħithom (ta' bejn it-23 – 49 sena), bejn wieħed u ieħor 80% nstabet fl-awrina u 10% fl-ippurgar. Mit-80% misjub fl-awrina, bejn wieħed u ieħor 38% jitneħħa bhala ertapenem mhux mibdul u bejn wieħed u ieħor 37% bhala l-metabolit b'ċirku miftuħ.

F'adulti żgħażagħ f'saħħithom (minn 18 sa 49 sena) u pazjenti, ta' bejn it-13 u s-17 il-sena li ngħataw doża fil-vina ta' 1 g, il-medja tal-*half-life* fil-plażma hija ta' 4 sigħat. Fit-tfal bejn it-3 xhur sat-12 il-sena il- medja tal-*half life* fil-plażma hija bejn wieħed u ieħor ta' 2.5 sigħat. Il-koncentrazzjonijiet medji ta' ertapenem fl-awrina jaqbżu d-984 mikrogramma/mL fil-perjodu ta' sagħtejn wara d-doża u jaqbżu t-52 mikrogramma/mL fil-perjodu ta' bejn it-12 u l-24 siegħa mid-doża.

## Popolazzjonijiet speċjali

### Sess

Il-konċentrazzjonijiet ta' ertapenem fil-plażma huma komparabbli fl-irġiel u n-nisa.

### Anzjani

Il-konċentrazzjonijiet ta' ertapenem fil-plażma wara doża fil-vina ta' 1 g u 2 g huma ftit oġhla (bejn wieħed u ieħor 39% u 22% rispettivament) f'adulti anzjani f'saħħithom ( $\geq 65$  sena) meta mqabbla ma' adulti żagħżagħ (< 65 sena). Meta ma jkunx hemm indeboliment qawwi tal-kliewi, m'hemmx bżonn bidla fid-doża għal pazjenti anzjani.

### Popolazzjoni pedjatrika

Il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' ertapenem huma komparabbli f'pazjenti pedjatriki li għandhom minn 13 sa 17-il sena u fl-adulti wara doża ta' 1 g ġol-vini darba kuljum.

Wara doża ta' 20 mg/kg (sa doża massima ta' 1 g), il-valuri tal-parametri farmakokinetiċi f'pazjenti li kellhom minn 13 sa 17-il sena kienu ġeneralment komparabbli ma' dawk f'adulti żgħar f'saħħithom. Biex ttiprovdi stima tal-informazzjoni farmakokinetika jekk il-pazjenti kollha f'dan il-grupp ta' età kellhom jirċievu doża ta' 1 g, l-informazzjoni farmakokinetika kienet ikkalkulata billi sar aġġustament għal doża ta' 1g doża, jekk wieħed jassumi l-linearità. Paragun tar-riżultati juri li doża ta' 1 g ta' ertapenem kuljum twettaq profil farmakokinetiku f'pazjenti li għandhom minn 13 sa 17-il sena, li hu komparabbli ma' dak tal-adulti. Il-proporzjonijiet (13 sa 17-il sena/adulti) għall-AUC, it-tmien tal-konċentrazzjoni tal-infuzjoni u l-konċentrazzjoni f'nofs l-intervall tad-dożaġġ kienu ta' 0.99, 1.20, u 0.84, rispettivament.

Konċentrazzjonijiet tal-plażma f'nofs l-intervall tad-dożaġġ wara doża ewlenija ta' infużjoni ġol-vina ta' 15 mg/kg ta' ertapenem f'pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 12-il sena, huma komparabbli għall-konċentrazzjonijiet tal-plażma f'nofs l-intervall tad-dożaġġ wara doża ewlenija ta' infużjoni ġol-vina ta' 1g kuljum fl-adulti (ara Konċentrazzjonijiet tal-plażma). It-tneħħija mill-plażma (mL/min/kg) ta' ertapenem f'pazjenti ta' minn 3 xhur sa 12-il sena hi madwar darbtejn iżjed meta mqabbla ma' dik fl-adulti. Fid-doża ta' 15 mg/kg, il-valur tal-AUC u konċentrazzjonijiet tal-plażma f'nofs l-intervall tad-dożaġġ f'pazjenti li kellhom minn 3 xhur sa 12-il sena, kienu komparabbli ma' dawk f'adulti żgħar f'saħħithom li kienu qed jiehdu doża ta' 1 g ta' ertapenem ġol-vina.

### Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' ertapenem f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma gietx stabbilita. Minhabba li ertapenem ftit jiġi metabolizzat fil-fwied, il-farmakokinetika tiegħu mhux mistennija li tiġi affettwata b'insuffiċjenza fil-fwied. Għalhekk, m'hemmx għalfejn bdil fid-doża għal pazjenti b'insuffiċjenza fil-fwied.

### Indeboliment tal-kliewi

Wara doża waħdanija ta' ertapenem fil-vina fl-adulti, l-AUC ta' ertapenem totali (kemm marbut kif ukoll maħlul) u ta' ertapenem maħlul hija simili f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliewi ( $Cl_{cr}$  60 sa 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) meta mqabbel ma' dak f'nies f'saħħithom (minn 25 sa 82 sena). L-AUCs ta' ertapenem totali u ertapenem maħlul jizdied f'pazjenti li għandhom indeboliment moderat tal-kliewi ( $Cl_{cr}$  31 sa 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) bejn wieħed u ieħor 1.5 darbiet u 1.8 darbiet rispettivament, meta mqabbla ma' dak f'nies f'saħħithom. L-AUCs ta' ertapenem totali u ertapenem maħlul jizdiedu f'pazjenti li għandhom indeboliment qawwi tal-kliewi ( $Cl_{cr}$  5 sa 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) bejn wieħed u ieħor 2.6 darbiet u 3.4 darbiet rispettivament, meta mqabbla ma' dawk f'nies f'saħħithom. L-AUCs ta' ertapenem totali u ertapenem maħlul jizdiedu f'pazjenti li għandhom bżonn id-dijalisi tad-demmm bejn wieħed u ieħor 2.9 darbiet u 6.0 darbiet rispettivament, bejn sessjonijiet ta' dijalisi, meta mqabbla ma' dawk f'nies f'saħħithom. Wara doża waħdanija fil-vina ta' 1g eżatt qabel is-sessjoni tal-dijalisi tad-demmm, bejn wieħed u ieħor 30% tad-doża nkisbet mid-dijalizzat. M'hemmx l-ebda informazzjoni dwar pazjenti pedjatriki b'indeboliment tal-kliewi.

M'hemmx tagħrif bizżejjed dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' ertapenem f'pazjenti li għandhom indeboliment avanzat tal-kliwi u f'pazjenti li għandhom bżonn id-dijalisi tad-demem biex issir rakkomandazzjoni ta' doża. Għalhekk, ertapenem m'għandux jintuża f'dawn il-pazjenti.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fil-firien li ngħataw doži għoljin ta' ertapenem, madankollu, kien hemm numru mnaqqas ta' newtrofili, li ma kienx ikkunsidrat bħala aspekk sinifikanti tas-sigurtà.

Ma sarux studji fit-tul fuq l-animali biex jevalwaw il-potenzjal karċinoġeniku ta' ertapenem.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium bicarbonate (E500)

Sodium hydroxide (E524) biex jaġġusta l-pH għal 7.5

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

M'għandhomx jintużaw solventi jew fluwidi għall-infużjoni li fihom dextrose biex jiġi rikostitwit jew jingħata ertapenem.

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

Wara rikonstituzzjoni: Is-soluzzjonijiet dilwiti għandhom jintużaw minnufih. Jekk ma jintużawx minnufih, iż-żmien tal-ħażna huwa r-responsabbiltà ta' min qed juża l-prodott. Soluzzjonijiet dilwiti (bejn wieħed u ieħor 20 mg/mL ta' ertapenem) huma fiżikament u kimikament stabbli għal 6 sigħat fit-temperatura tal-kamra (25°C) jew għal 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C (fil-frigġ). Is-soluzzjonijiet għandhom jintużaw fi żmien 4 sigħat minn meta jinħarġu mill-frigġ. Tiffriżax soluzzjonijiet ta' INVANZ.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kunnett tal-ħġieġ tat-Tip I tal-15 mL b'tapp griż tal-*butyl* u għatu abjad tal-plastik b'sigill magħmul minn ċirku tal-aluminju kkulurit.

Jiġi f'pakketti ta' kunjett wieħed jew 10 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Struzzjonijiet għall-użu:

Jintuża darba biss.

Soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu dilwiti f' soluzzjoni 9 mg/mL (0.9 %) ta' sodium chloride minnufih wara l-preparazzjoni.

Preparazzjoni biex tingħata fil-vina:

**INVANZ irid jiġi rikostitwit u mbaġħad dilwit qabel ma jingħata.**

Adulti u adolexxenti (minn 13 sa 17-il sena)

Rikostituzzjoni

Il-kontenut ta' kunjett ta' 1 g ta' INVANZ għandu jiġu rikostitwit ma' 10 mL ta' ilma għall-injezzjoni jew ma' 9 mg/mL (0.9%) ta' soluzzjoni ta' sodium chloride biex jagħmlu soluzzjoni rikostitwita ta' bejn wieħed u iehor 100 mg/mL. Hawwad sew biex jinħall. (Ara sezzjoni 6.4)

Dilwizzjoni

Għal borża tal-50 mL ta' dilwent: Għal doża ta' 1 g, ittrasferixxi minnufih il-kontenut tal-kunjett rikostitwit f'borża tal-50 mL ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jew

Għal kunjett tal-50 mL ta' dilwent: Għal doża ta' 1 g, iġbed 10 mL minn kunjett tal-50 mL ta' 9 mg/mL (0.9%) f'soluzzjoni ta' sodium chloride u armi. Ittrasferixxi l-kontenut tal-kunjett tal-1 g ta' INVANZ fil-kunjett tal-50 mL ta' 9 mg/mL (0.9%) f' soluzzjoni ta' sodium chloride.

Infużjoni

L-infużjoni għandha ddum 30 minuta.

Tfal (minn 3 xhur sa 12-il sena)

Rikostituzzjoni

Irrikostitwixxi l-kontenut ta' kunjett ta' 1 g ta' INVANZ b'10 mL ta' ilma għall-injezzjoni jew soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride biex toħloq soluzzjoni rikostitwita ta' madwar 100 mg/mL. Hawwad sew biex jinħall. (Ara sezzjoni 6.4.)

Dilwizzjoni

Għal borża bid-dilwent: Ittrasferixxi volum ta' 15 mg/kg ta' piż korporju (li ma jridx jaqbeż il-1 g/kuljum) f'borża b'soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride għal konċentrazzjoni finali ta' 20 mg/mL jew inqas; jew

Għal kunjett bil-dilwent: Ittrasferixxi volum ta' 15 mg/kg ta' piż korporju (li ma jridx jaqbeż il-1 g/kuljum) f'kunjett b'soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride għal konċentrazzjoni finali ta' 20 mg/mL jew inqas.

Infużjoni

L-infużjoni għandha ddum 30 minuta.

Intweriet il-kompatibilità ta' INVANZ ma' soluzzjonijiet li jingħataw fil-vina li fihom sodium tal-heparin u potassium chloride.

Soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak jew għal tibdil fil-kulur qabel ma jingħataw, kull meta jippermetti l-kontenitur. Soluzzjonijiet ta' INVANZ jistgħu jkunu minn bla kulur sa sofor ċari. Il-bidliet fil-kulur f'din il-medda ma jaffettwawx il-qawwa tal-prodott.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ



Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
In-Netherlands

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/02/216/001  
EU/1/02/216/002

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' April 2002  
Data tal-aħhar tiġdid: 22 ta' Diċembru 2011

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza bijoloġika attiva

Fareva Mirabel, Route de Marsat, Riom  
63963 Clermont-Ferrand Cedex 9, Franza

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

INVANZ 1g trab għal koncentrat għas-soluzzjoni għall-infużjoni ertapenem

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett fih: 1.0 g ta' ertapenem (bħala sodium).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sodium bicarbonate (E500), sodium hydroxide (E524) biex jaġġusta l-pH għal 7.5.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għal koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

1 kunjett

10 kunjetti

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel tuża l-prodott.  
Jinghata fil-vina wara li jkun rikostitwit u dilwit.  
Jintuża darba biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX U MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
In-Netherlands

**12. NUMRU(I) TAL- AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/02/216/001 kunjett 1  
EU/1/02/216/002 10 kunjetti

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

INVANZ 1g trab għal konċentrat għas-soluzzjoni għall-infużjoni  
ertapenem  
Jinghata fil-vina

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Jintuża darba biss.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 g

**6. OHRAJN**



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### INVANZ 1 g trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ertapenem

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tingħata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu INVANZ u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata INVANZ
3. Kif għandek tuża INVANZ
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen INVANZ
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu INVANZ u għalxiex jintuża**

INVANZ fih ertapenem li huwa antibijotiku tal-grupp beta-lactam. Huwa għandu l-kapaċità li joqtol firxa wiesgħa ta' batterji (mikrobi) li jikkawżaw infezzjonijiet f'diversi partijiet tal-gisem.

INVANZ jista' jingħata lill-persuni b'età minn 3 xhur 'l fuq.

Kura:

It-tabib tiegħek tak riċetta għal INVANZ għax inti jew ibnek/bintek għandkom waħda (jew iktar) mit-tipi ta' infezzjonijiet li ġejjin:

- Infezzjoni fiż-żaqq
- Infezzjoni li taffettwa l-pulmuni (pnewmonja)
- Infezzjonijiet ġinekologiċi
- Infezzjonijiet tal-ġilda fis-saqajn fpazjenti dijabetiċi.

Prevenzjoni:

- Il-prevenzjoni ta' infezzjonijiet fis-sit tal-operazzjoni fl-adulti wara operazzjoni tal-kolon jew tar-rektum.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel qabel ma tingħata INVANZ**

##### **Tużax INVANZ**

- jekk inti allergiku għas-sustanza attiva (ertapenem) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk inti allergiku għall-antibijotiċi bħal penicillini, cephalosporins jew carbapenems (li jintużaw biex jikkuraw diversi infezzjonijiet).

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu INVANZ.

Waqt il-kura, jekk ikollok esperjenza ta' reazzjoni allergika (bħal nefha fil-wieċ, fl-ilsien jew fil-gerżuma, diffikultà fit-teħid tan-nifs jew diffikultà biex tibra', raxx fil-ġilda), għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih peress li jista' jkollok bżonn kura medika urġenti.

Filwaqt li antibijotiċi, inkluż INVANZ joqtlu ċerti batterji, batterji oħra u moffa jistgħu jkomplu jikbru b'mod aktar minn dak normali. Dan jissejjah tkabbir żejjed. It-tabib tiegħek se jissorveljak għal tkabbir żejjed u jagħtik kura jekk ikun hemm bżonn.

Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok dijarea qabel, waqt jew wara l-kura tiegħek b'INVANZ. Dan minhabba li inti jista' jkollok kundizzjoni magħrufa bhala kolite (infjammazzjoni tal-musrana). Tihux mediċina biex tikkura d-dijarea qabel ma tiċċekkja mat-tabib tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu mediċini msejha valproic acid jew sodium valproate. (Ara **Mediċini oħra u INVANZ** hawn taħt)

Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe kundizzjoni medika li għandek jew li kellek, li tinkludi:

- Mard tal-kliewi. Huwa importanti b'mod partikolari li t-tabib tiegħek ikun jaf jekk inti għandekx mard tal-kliewi u jekk intix qed tieħu kura bid-dijalizi.
- Allergiji għal xi mediċina, li jinkludu l-antibijotiċi.
- Mard tas-sistema nervuża ċentrali, bħal roġħda lokalizzata, jew puplesiji.

### **Tfal u adolexxenti (3 xhur sa 17-il sena)**

L-esperjenza b'INVANZ hi limitata fi tfal ta' inqas minn sentejn. F'dan il-grupp ta' età, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi dwar il-benefiċċju potenzjali tal-użu tiegħu. M'hemmx esperjenza fi tfal ta' taħt it-3 xhur.

### **Mediċini oħra u INVANZ**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu mediċini li jisimhom valproic acid jew sodium valproate (użati biex jikkuraw l-epilessija, disturbi bipolari, emigranji, jew skizofrenija). Dan minhabba li INVANZ jista' jaffettwa l-mod li bih jaħdmu xi mediċini oħra. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk għandekx tuża INVANZ f'kombinazzjoni ma' dawn il-mediċini l-oħrajn.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Ma sarx studju dwar INVANZ f'nisa tqal. INVANZ m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li l-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali lill-fetu.

Nisa li qed jieħdu INVANZ m'għandhomx ireddgħu, għax dan instab fil-ħalib uman, u t-tarbija li tkun qed terda' tista' għalhekk tkun affettwata.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Issuqx u thaddimx tagħmir jew magni sakemm tkun taf kif tirreagixxi għal mediċina.

Ċerti effetti sekondarji, bħall-isturdament u nġhas, kienu rrappurtati b'INVANZ, li jistgħu jaffettwaw il-ħila ta' ċerti pazjenti li jsuqu jew li jhaddmu l-makkinarju.

### **INVANZ fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha madwar 137 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull doża ta' 1.0 g. Dan huwa ekwivalenti għal 6.85 % tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult..

### 3. Kif għandek tuża INVANZ

INVANZ ser ikun dejjem ippreparat u jingħatalek minn ġol-vini minn tabib jew persuna oħra professjonali fil-qasam tal-medicina.

Id-doża rakkomandata ta' INVANZ għall-adulti u adolexxenti minn 13-il sena 'l fuq hija ta' 1 gramma (g) mogħtija darba kuljum. Id-doża rakkomandata għat-tfal minn 3 xhur sa 12-il sena hi ta' 15 mg/kg mogħtija darbtejn kuljum (ma tridx taqbeż il-1 g/kuljum). It-tabib tiegħek ser jiddeciedi kemm il-jum ta' kura teħtieġ.

Għal prevenzjoni ta' infezzjonijiet fis-sit tal-operazzjoni wara operazzjoni tal-kolon jew tar-rektum, id-doża rakkomandata ta' INVANZ hi ta' 1 g mogħtija bhala doża waħda fil-vina siegħa qabel l-operazzjoni.

Hu importanti hafna li tkompli tieħu INVANZ għaž-żmien li t-tabib jagħtik ir-ricetta għalih.

#### **Jekk tingħata INVANZ aktar milli suppost**

Jekk qed tinkwieta li stajt ingħatajt wisq INVANZ, ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek jew professjonista mediku ieħor.

#### **Jekk taqbeż doża ta' INVANZ**

Jekk qed tinkwieta li setgħet inqabżet xi doża ta' INVANZ, ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek jew professjonista mediku ieħor.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

#### *Adulti minn 18 il-sena 'l fuq:*

Minn meta l-medicina tpoġġiet fuq is-suq, ġew irrappurtati reazzjonijiet allergiċi qawwija (anafilassi), sindromi ta' sensittività eċċessiva (reazzjonijiet allergiċi inkluż raxx, deni, testijiet tad-demmm mhux normali). L-ewwel sinjali ta' reazzjoni allergika qawwija jistgħu jinkludu nefħa tal-wiċċ u/jew tal-gerżuma. Jekk isehhu dawn is-sintomi għarraf lit-tabib tiegħek minnufih peress li jista' jkollok bżonn kura medika urgenti.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) huma:

- Uġiġħ ta' ras
- Dijarea, dardir, rimettar
- Raxx, ħakk
- Problemi bil-vina li fiha qed tingħata l-medicina (inkluzi infjammazzjoni, formazzjoni ta' boċċa, nefħa fis-sit tal-injezzjoni jew tnixxija ta' fluwidu fit-tessut u l-ġilda ta' madwar is-sit tal-injezzjoni)
- Żieda fl-għadd tal-plejtlits
- Tibdiliet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) huma:

- Sturdament, nġhas, nuqqas ta' rقاد, konfużjoni, puplesija
- Pressjoni tad-demmm baxxa, nuqqas fir-rata li thabbat il-qalb
- Qtuġħ ta' nifs, uġiġħ fil-grizmejn
- Stitikezza, infezzjoni ta' fungu fil-ħalq, dijarea assoċjata ma' antibijotici, rigurġitazzjoni tal-acidu, ħalq xott, indigestjoni, nuqqas ta' aptit
- Ħmura fil-ġilda
- Tnixxija mill-vagina u irritazzjoni fil-vagina

- Uġiġh fiż-żaqq, għeja, infezzjoni fungali, deni, edema/nefha, uġiġh fis-sider, toġhma mhux tas-soltu
- Tibdiliet f'xi testijiet tal-laboratorju tad-demmm u tal-awrina

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000) huma:

- Tnaqqis ta' ċelluli bojod tad-demmm, tnaqqis fl-għadd tal-plejtlets
- Livell baxx taz-zokkor fid-demmm
- Aġitazzjoni, ansjetà, dipressjoni, roġha
- Tahbit irregolari tal-qalb, żieda fil-pressjoni tad-demmm, hruġ tad-demmm, tahbit mgħaġġel tal-qalb
- Imnieher miżdud, sogħla, tinfaġar, pnemonja, hsejjes mhux tas-soltu fin-nifs, tharħir
- Infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-marrara, diffikultà biex tibra', inkontinenza tal-ippurġar, suffejra, mard fil-fwied
- Infjammazzjoni tal-ġilda, infezzjoni fungali tal-ġilda, ġilda titqaxxar, infezzjoni tal-ferita wara operazzjoni
- Bugħawwieġ tal-muskoli u uġiġh fl-ispalla
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina, ħsara fil-kliewi
- Korrimment, hruġ ta' demmm mill-partijiet ġenitali
- Allergija, ma tħossokx tajjeb, peritonite pelvika, bidliet fil-parti l-bajda tal-għajn, tintilef minn sensik.
- Il-ġilda tista' ssir iebša fis-sit tal-injezzjoni
- Nefha tal-važi fil-ġilda

Effetti sekondarji rrapportati bi frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli) huma:

- allucinazzjonijiet
- għarfien imnaqqas
- bidla fl-istat mentali (inkluż aggressjoni, delirju, disorjentament, tibdil fl-istat mentali)
- movimenti mhux normali
- dgħufija fil-muskoli
- mixi mhux sod
- tbajja' fuq is-snien

Kien hemm ukoll rapporti ta' bidliet f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju.

Jekk tesperjenza tikek fuq il-ġilda mqabbzin jew bil-fluwidu fuq parti kbira ta' ġismek, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

### ***Tfal u adolexxenti (minn 3 xhur sa 17-il sena):***

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) huma:

- Dijarea
- Raxx ikkawżat mill-ħrieqi
- Uġiġh fis-sit tal-infuzjoni
- Tibdiliet fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm
- Tibdiliet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) huma:

- Uġiġh ta' ras
- Fwawar, pressjoni tad-demmm għolja, tikek żgħar u ċatti ħomor jew vjola taht il-ġilda
- Tibdil fil-kulur tal-ippurġar, ippurġar iswed qisu qatran
- Ħmura tal-ġilda, raxx tal-ġilda
- Ħruġ, ħakk, ħmura u sħana fis-sit tal-infuzjoni, ħmura fis-sit tal-infuzjoni
- Żieda fl-għadd tal-plejtlets,
- Tibdiliet f'xi testijiet tad-demmm tal-laboratorju

Effetti sekondarji rrapuratati bi frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli):

- Alluċinazzjonijiet
- Bidla fl-istat mentali (inkluż aggressjoni)

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen INVANZ**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq ir-reċipjent. L-ewwel 2 numri jindikaw ix-xahar; 1-4 numri li jmiss jindikaw is-sena.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih INVANZ**

Is-sustanza attiva ta' INVANZ hi ertapenem 1g.

Is-sustanzi l-ohra huma: sodium bicarbonate (E500) and sodium hydroxide (E524).

### **Kif jidher INVANZ u l-kontenut tal-pakkett**

INVANZ hu trab iffriżat-immixxef, ta' kulur minn abjad għal abjad jagħti fil-griż għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjonijiet ta' INVANZ ivarjaw minn bla kulur sa isfar ċar. Varjazzjonijiet tal-kulur f'din il-firxa ma jaffettwawx il-qawwa.

INVANZ hu fornut f'pakketti ta' kunjett 1 jew 10 kunjetti.

Mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jistghu jkunu għall-bejgħ.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

In-Netherlands

### **Manifattur**

FAREVA Mirabel

Route de Marsat, Riom

63963 Clermont-Ferrand Cedex 9

Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-suq:

**Belgique/België/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Тел.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: +45 44 82 40 00  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

INFECTOPHARM  
Arzneimittel und Consilium GmbH  
Тел. +49 (0)6252 / 95-7000  
kontakt@infectopharm.com

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Тел: +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.  
Тел: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Тел: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Тел. + 370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Тел.: +361 888 53 00  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Тел: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Тел: 0800 9999000  
(+31 (0)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.  
Тел: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

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

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Тел: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Тел: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila  
d.o.o.  
Тел: + 386 1 5204201  
msd\_slovenia@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ.: 80000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371 67364 224  
msd\_lv@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 (0)77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini  
<http://www.ema.europa.eu>.

**It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti fil-qasam mediku:**

Istruzzjonijiet dwar kif tittikostitwixxi u tiddilwixxi INVANZ:

Jintuża darba biss.

Preparazzjoni biex tinghata fil-vina:

**INVANZ irid jiġi rikostitwit u mbagħad dilwit qabel ma jinghata.**

Adulti u adolexxenti (minn 13 sa 17-il sena)Rikostituzzjoni

Il-kontenut ta' kunjett ta' 1g ta' INVANZ għandu jiġi rikostitwit ma' 10 mL ta' ilma għall-injezzjoni jew ma' 9 mg/mL (0.9%) ta' soluzzjoni ta' sodium chloride biex jagħti soluzzjoni rikostitwita ta' bejn wiehded u ieħor 100 mg/mL. Hawwad sew biex jinħall.

Dilwizzjoni

Għal borża tal-50 mL ta' dilwent: Għal doża ta' 1 g, ittrasferixxi minnufih il-kontenut tal-kunjett rikostitwit f'borża tal-50 mL ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jew

Għal kunjett tal-50 mL ta' dilwent: Għal doża ta' 1g, iġbed 10 mL minn kunjett tal-50 mL ta' 9 mg/mL (0.9%) f'soluzzjoni ta' sodium chloride u armi. Ittrasferixxi l-kontenut tal-kunjett tal-1 g ta' INVANZ fil-kunjett tal-50 mL ta' 9 mg/mL (0.9%) f'soluzzjoni ta' sodium chloride.

Infużjoni

L-infużjoni għandha ddum 30 minuta.

Tfal (minn 3 xhur sa 12-il sena)Rikostituzzjoni

Irrikostitwixxi l-kontenut ta' kunjett ta' 1g ta' INVANZ ma' 10 mL ta' ilma għall-injezzjoni jew soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride biex toħloq soluzzjoni rikostitwita ta' madwar 100 mg/mL. Hawwad sew biex jinħall (Ara sezzjoni 6.4.)



### Dilwizzjoni

Għal borża bil-dilwent: Ittrasferixxi volum ta' 15 mg/kg ta' piż korporju (li ma jridx jaqbeż il-1 g/kuljum) f'borża b'soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride għal konċentrazzjoni finali ta' 20 mg/mL jew inqas; jew

Għal kunjett bil-dilwent: Ittrasferixxi volum ta' 15 mg/kg ta' piż korporju (li ma jridx jaqbeż il-1 g/kuljum) f'kunjett b'soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride għal konċentrazzjoni finali ta' 20 mg/mL jew inqas.

### Infużjoni

L-infużjoni għandha ddum 30 minuta.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita f' soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9 %) ta' sodium chloride eżattament wara l-preparazzjoni. Soluzzjonijiet dilwiti għandhom jintużaw minnufih. Jekk ma jintużawx minnufih, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu hu r-responsabbiltà tal-utent. Soluzzjonijiet dilwiti (madwar 20 mg/mL ta' ertapenem) huma fiżikament u kimikament stabbli għal 6 sigħat fit-temperatura tal-kamra (25°C) jew għal 24 siegħa f' temperatura minn 2 sa 8°C (fil-frigġ). Is-soluzzjonijiet għadhom jintużaw fi żmien 4 sigħat minn meta jinħargu mill-frigġ. Tiffriżax is-soluzzjonijiet rikostitwiti.

Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal fraq jew għal tibdil fil-kulur qabel ma jingħataw, kull meta jippermetti l-kontenitur. Soluzzjonijiet ta' INVANZ jistgħu jkunu minn bla kulur sa sofor ċari. Il-bidliet fil-kulur f'din il-medda ma jaffettwawx il-qawwa tal-prodott.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.