

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

INVANZ 1 g infusioonilahuse kontsentradi pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga viaal sisaldab 1,0 g ertapeneemi.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Iga 1,0 g annus sisaldab ligikaudu 6,0 mEq naatriumi (ligikaudu 137 mg).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentradi pulber.

Valge kuni valkjast pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravi

INVANZ on näidustatud lapspatsientidel (vanuses 3 kuud kuni 17 aastat) ja täiskasvanutel ertapeneemile tundlike või väga tõenäoliselt tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonide raviks, kui vajalik on parenteraalne ravi (vt lõigud 4.4 ja 5.1):

- kõhuõõne infektsioon,
- keskkonnatekkene pneumoonia (haiglaväline),
- ägedad günekoloogilised infektsioonid,
- diabeetilised naha ja pehmete kudede infektsioonid jalal (vt lõik 4.4).

Ennetamine

INVANZ on näidustatud täiskasvanutele kirurgilise haava nakkuse ennetamiseks plaanilise kolorektaalse operatsiooni korral (vt lõik 4.4).

Ravi määramisel tuleb arvestada antibakteriaalsete ravimite kasutamise juhistega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ravi

Täiskasvanud ja noorukid (13...17-aastased): INVANZ'i annus on 1 g, manustatuna üks kord ööpäevas veenisiseselt (vt lõik 6.6).

Väikelapsed ja lapsed (3-kuused kuni 12-aastased): INVANZ'i annus on 15 mg/kg manustatuna 2 korda ööpäevas (ei tohi ületada 1 g/ööpäevas) intravenoosselt (vt lõik 6.6).

Ennetamine

Täiskasvanud: soovitatav annus kirurgilise haava nakkuste ennetamiseks plaanilise kolorektaalse operatsiooni järel on 1 g intravenoosse üksikannusena, mille manustamine tuleb lõpule viia 1 tund enne kirurgilist sisselõiget.

Lapsed

INVANZ'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 3 kuu ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Neerukahjustus

INVANZ'i võib kasutada infektsioonide raviks kerge kuni mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel. Patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, ei ole annuse korrigeerimine vajalik. Ertapeneemi ohutuse ja efektiivsuse kohta raske neerukahjustusega patsientidel on andmed annuse soovitamiseks ebapiisavad. Seetõttu ei tohi ertapeneemi neil patsientidel kasutada (vt lõik 5.2). Neerukahjustusega laste ja noorukite kohta andmed puuduvad.

Hemodialüüs

Ertapeneemi kasutamise ohutuse ja efektiivsuse kohta hemodialüüsi saavatel patsientidel on andmed annuse soovitamiseks ebapiisavad. Seetõttu ei tohi ertapeneemi neil patsientidel kasutada.

Maksakahjustus

Maksafunktsiooni häirete korral ei ole annuse korrigeerimine vajalik (vt lõik 5.2).

Eakad

INVANZ'i võib kasutada soovitatud annuses, välja arvatud raske neerukahjustuse korral (vt *Neerukahjustus*).

Manustamisviis

Veenisisene manustamine: INVANZ'i manustatakse infusiooni teel 30 minuti jooksul.

Üldjuhul on ravi kestus 3...14 päeva, kuid see võib varieeruda sõltuvalt infektsiooni tüübist ja raskusest ning haigustekitaja(te)st. Kliinilise näidustuse korral võib paranemise ilmnemisel üle minna sobivale suukaudsele antibiootikumile.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Ülitundlikkus mõne teise karbapeneemigrupi antibiootikumi suhtes.
- Raske ülitundlikkusreaktsioon (näiteks anafülaktiline reaktsioon, raske nahareaktsioon) mõne teist tüüpi beetalaktaamantibiootikumi (näiteks penitsilliinide või tsefalosporiinide) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkus

Patsientidel, kes on saanud ravi beetalaktaamantibiootikumidega, on kirjeldatud raskeid ja mõnikord surmaga lõppenud ülitundlikkusreaktsioone (anafülaktilisi reaktsioone). Nende reaktsioonide tekke tõenäosus on suurem inimestel, kes on tundlikud mitmete allergeenide suhtes. Enne ertapeneemravi alustamist tuleb patsienti põhjalikult küsitleda varem esinenud ülitundlikkusreaktsioonide kohta penitsilliinide, tsefalosporiinide, teiste beetalaktaamantibiootikumide ja teiste allergeenide suhtes (vt lõik 4.3). Allergilise reaktsiooni ilmnemisel ertapeneemi suhtes (vt lõik 4.8) tuleb ravi kohe katkestada. **Raskeid anafülaktilised reaktsioonid vajavad kohe esmaabi.**

Superinfektsioon

Ertapeneemi pikaajaline kasutamine võib põhjustada resistentsete mikroorganismide vohamist. Vajalik on patsiendi seisundi korduv hindamine. Superinfektsiooni tekkimisel tuleb rakendada sobivaid meetmeid.

Antibiootilise raviga seotud koliit

Ertapeneemi puhul on teatatud antibiootilise raviga seotud koliidist ja pseudomembranoosset koliidist, mille raskusaste võib varieeruda kergest haigusvormist eluohtlikuni. Seetõttu tuleb selle diagnoosi võimalusega arvestada patsientidel, kellel tekib pärast antibiootikumide manustamist kõhulahtisus. Kaaluda tuleb ravi katkestamist INVANZiga ja *Clostridioides difficile* vastase spetsiifilise ravi rakendamist. Kasutada ei tohi peristaltikat pärssivaid ravimeid.

Krambid

Kliiniliste uuringute käigus on täheldatud ertapeneemiga (1 g üks korda päevas) ravitud täiskasvanud patsientidel krampe ravi jooksul või 14 päeva jooksul pärast ravi. Krambid ilmnesid kõige rohkem eakatel patsientidel ja eelnevate kesknärvisüsteemi häiretega (näiteks peaaajakahjustusega või varem esinenud krampidega) ja/või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel. Sarnaseid tähelepanekuid on tehtud ka pärast ravimi turule tulekut.

Entsefalopaatia

Ertapeneemi kasutamisel on teatatud entsefalopaatias (vt lõik 4.8). Ertapeneemi põhjustatud entsefalopaatia kahtluse korral (nt müokloonus, krambid, muutunud vaimne seisund, teadvusekaotus) tuleb kaaluda ertapeneemi manustamise lõpetamist. Neerukahjustusega patsientidel on ertapeneemist tingitud entsefalopaatia risk suurem ja selle paranemine võib pikeneda.

Valproehappe samaaegne kasutamine

Ertapeneemi ja valproehappe/naatriumvalproaadi samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Suboptimaalne ekspositsioon

Olemasolevatele andmetele tuginedes ei saa välistada, et kirurgilistel sekkumistel, mis ületavad 4 tundi, võib üksikutel juhtudel patsiendil tekkida ertapeneemi kontsentratsiooni suboptimaalsuse oht ja järelikult potentsiaalne ravi läbikukkumise risk. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik sellistes ebaharilikes olukordades.

Kaalutlused patsientide erirühmades kasutamisel

Kogemus ertapeneemi kasutamisega raskete infektsioonide ravis on piiratud. Keskkonnatekkese kopsupõletiku ravi kliinilistes uuringutes täiskasvanutel esines ertapeneemiga ravitud hinnatavatest patsientidest raske infektsioon 25%-l (defineeritud pneumoonia raskusastmega > III). Ägedate günekoloogiliste infektsioonide ravi kliinilises uuringus täiskasvanutel oli ertapeneemiga ravitud hinnatavatest patsientidest raske haigus 26%-l (defineeritud kehatemperatuuriga ≥ 39 °C ja/või bakteremiaga); kümnel patsiendil oli bakteremia. Kõhuõõne infektsiooni ravi kliinilises uuringus täiskasvanutel oli 30%-l hinnatavatest patsientidest üldperitoniit, 39%-l patsientidest olid infektsioonid (välja arvatud pimesoole infektsioon) maos, kaksteistsõrmiksooles, peensooles, jämesooles või sapipõies; uuringusse kaasatud hinnatavate patsientide hulk, kelle APACHE II skoor oli ≥ 15 , oli väga piiratud, ning neil patsientidel ei ole efektiivsust tõestatud.

INVANZi efektiivsus penitsilliinresistentse *Streptococcus pneumoniae* poolt põhjustatud keskkonnatekkese kopsupõletiku ravis ei ole tõestatud.

Ertapeneemi efektiivsus kaasneva osteomüeliidiga diabeetiliste jalainfektsioonide ravis ei ole tõestatud.

Ertapeneemiga on alla kaheaastastel lastel suhteliselt vähe kogemusi. Selles vanuserühmas tuleb eriti hoolikalt kindlaks määrata infektsiooni põhjustava(te) organismi(de) vastuvõtlikkus ertapeneemile. Alla 3-kuuste laste kohta andmeid ei ole.

Naatrium

Ravim sisaldab ligikaudu 137 mg naatriumi 1 g annuses, mis on võrdne 6,85%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

P-glükoproteiini või CYP poolt vahendatud ravimi kliirensi pärssimisest tingitud koostoimete teke ei ole tõenäoline (vt lõik 5.2).

Valproehappe samaaegsel kasutamisel karbapeneemidega on teatatud valproehappe taseme langusest allapoole terapeutilist vahemikku. Valproehappe sisalduse langus seerumis võib viia selleni, et krambihood ei ole piisavalt kontrollitud. Seetõttu ei ole ertapeneemi ja valproehappe/naatriumvalproaadi samaaegne kasutamine soovitatav ja kaaluda tuleb alternatiivse antibiootikumi või krambivastase ravi kasutamist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedatel naistel ei ole adekvaatseid ja kontrollitud uuringuid läbi viidud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. Ertapeneemi tohib raseduse ajal siiski kasutada vaid juhul, kui oodatav kasulik toime emale ületab võimalikud ohud lootele.

Imetamine

Ertapeneem eritub rinnapiima. Kõrvaltoimete tekke võimaluse tõttu ei tohi ravi ajal last rinnaga toita.

Fertiilsus

Ertapeneemi toime kohta meeste ja naiste fertiilsusele ei ole adekvaatseid ja kontrollitud uuringuid läbi viidud. Prekliinilised uuringud ei ole näidanud otsest või kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

INVANZ võib mõjutada patsiendi võimet juhtida autot või käsitseda masinaid. Patsiendid peavad olema informeeritud, et seoses INVANZiga on teatatud pearingluse ja unisuse esinemisest (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Täiskasvanud

Kliinilistes uuringutes oli ertapeneemiga ravitud patsientide arv kokku üle 2200, kellest enam kui 2150 patsienti said ertapeneemi annuses 1 g. Kõrvaltoimeid (mis uurija hinnangul olid võimalikult, arvatavasti või kindlasti ravimiga seotud) teatati ligikaudu 20%-l ertapeneemiga ravitud patsientidest. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ertapeneemravi 1,3% patsientidest. Täiendavalt 476 patsienti sai ertapeneemi 1 g üksikannusena enne operatsiooni kliinilises uuringus, milles uuriti kirurgilise haava nakkuste ennetamist pärast kolorektaalset operatsiooni.

Ainult INVANZi saanud patsientidel olid kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed ravi ajal ja 14 päeva jooksul pärast ravi: kõhulahtisus (4,8%), veenikomplikatsioon (4,5%) ja iiveldus (2,8%).

Ainult INVANZi saanud täiskasvanud patsientidel olid kõige sagedasemad ravi ajal ja 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist täheldatud laboratoorsete analüüside kõrvalekalded ja vastavad

esinemissagedused järgmised: ALAT-i (4,6%), ASAT-i (4,6%) ja aluselise fosfataasi (3,8%) aktiivsuse ning trombotsüütide arvu (3,0%) suurenemine.

Lapsed (3-kuused kuni 17-aastased)

Kliinilistes uuringutes raviti ertapeneemiga kokku 384 patsienti. Üleüldine ohutusprofiil on võrreldav täiskasvanute omaga. Kõrvaltoimeid (mis uurija hinnangul olid võimalikult, arvatavasti või kindlasti ravimiga seotud) teatati ligikaudu 20,8%-l ertapeneemiga ravitud patsiendil. Kõrvaltoimete tõttu lõpetati ravi 0,5%-l patsientidest.

Patsientidel, keda raviti ainult INVANZiga olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks ravi ajal ning kuni 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist: kõhulahtisus (5,2%) ja valu infusioonikohal (6,1%).

Ainult INVANZi saanutel olid kõige sagedamad ravi ajal ja 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist täheldatud laboratoorsete analüüside kõrvalekalded ja vastavad esinemissagedused järgmised: neutrofiilide arvu vähenemine (3,0%), ALAT-i (2,9%) ja ASAT-i (2,8%) aktiivsuse suurenemine.

Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Ainult INVANZi saanud patsientidel täheldati ravi ajal ja 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist järgmisi kõrvaltoimeid.

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

	<i>18-aastased ja vanemad täiskasvanud</i>	<i>Lapsed ja noorukid (3-kuused kuni 17-aastased)</i>
Infektsioonid ja infestatsioonid	<i>Aeg-ajalt:</i> suuõõne kandidoos, kandidoos, seeninfektsioon, pseudomembranoosne enterokoliit, vaginiit. <i>Harv:</i> kopsupõletik, dermatomükoos, postoperatiivne haavainfektsioon, kuseteede infektsioon.	
Vere ja lümfisüsteemi häired	<i>Harv:</i> neutropeenia, trombotsütopeenia.	
Immuunsüsteemi häired	<i>Harv:</i> allergia. <i>Teadmata:</i> anafülaksia, sealhulgas anafülaktoidsed reaktsioonid.	
Ainevahetus- ja toitumishäired	<i>Aeg-ajalt:</i> isutus. <i>Harv:</i> hüpoplükeemia.	
Psühhiaatrilised häired	<i>Aeg-ajalt:</i> unetus, segasus. <i>Harv:</i> agiteeritus, ärevus, depressioon. <i>Teadmata:</i> muutunud psüühiline seisund (sealhulgas agressiivsus, deliirium, desorienteeritus, psüühilise seisundi muutused).	<i>Teadmata:</i> muutunud psüühiline seisund (sealhulgas agressiivsus).
Närvisüsteemi häired	<i>Sage:</i> peavalu. <i>Aeg-ajalt:</i> pearinglus, unisus, maitsetundlikkuse muutus, krambid (vt lõik 4.4). <i>Harv:</i> treemor, minestus. <i>Teadmata:</i> hallutsinatsioonid, teadvuse hägustumine, düskineesia, müokloonus, kõnnaku häired, entsefalopaatia (vt lõik 4.4).	<i>Aeg-ajalt:</i> peavalu. <i>Teadmata:</i> hallutsinatsioonid.

	<i>18-aastased ja vanemad täiskasvanud</i>	<i>Lapsed ja noorukid (3-kuused kuni 17-aastased)</i>
Silma kahjustused	<i>Harv:</i> skleera kahjustus.	
Südame häired	<i>Aeg-ajalt:</i> siinusbradükardia. <i>Harv:</i> arütmia, tahhükardia.	
Vaskulaarsed häired	<i>Sage:</i> veeniinfusiooni tüsistused, flebiit/tromboflebiit. <i>Aeg-ajalt:</i> hüpotensioon. <i>Harv:</i> hemorraagia, kõrgenenud vererõhk.	<i>Aeg-ajalt:</i> kuumahood, kõrge vererõhk.
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	<i>Aeg-ajalt:</i> hingeldus, ebamugavustunne neelus. <i>Harv:</i> ninakinnisus, köha, ninaverejooks, kopsus räginad, kiuned.	
Seedetrakti häired	<i>Sage:</i> kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine. <i>Aeg-ajalt:</i> kõhukinnisus, maosisaldise tagasivool, suukuivus, düspepsia, kõhuvalu. <i>Harv:</i> düsfaagia, roojapidamatus, vaagnapiirkonna peritoniit. <i>Teadmata:</i> hammaste värvimuutus.	<i>Sage:</i> kõhulahtisus. <i>Aeg-ajalt:</i> rooja värvuse muutus, mao-soolte verejooks
Maksa ja sapiteede häired	<i>Harv:</i> koletsüstiit, kollasus, maksafunktsiooni häire.	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Sage:</i> lööve, sügelus. <i>Aeg-ajalt:</i> erüteem, urtikaaria. <i>Harv:</i> dermatiit, deskvamatsioon, ülitundlikkusvaskuliit. <i>Teadmata:</i> äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP), ravimlööve koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS-sündroom).	<i>Sage:</i> mähkmedermatiit. <i>Aeg-ajalt:</i> nahapunetus, lööve, täppverevalumid.
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	<i>Harv:</i> lihaskramp, õlavalu. <i>Teadmata:</i> lihasnõrkus.	
Neerude ja kuseteede häired	<i>Harv:</i> neerupuudulikkus, äge neerupuudulikkus.	
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid	<i>Harv:</i> abort.	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	<i>Harv:</i> genitaalne veritsus.	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<i>Aeg-ajalt:</i> ekstravasatsioon, asteenia/väsimus, palavik, turse/paistetud, valu rinnus. <i>Harv:</i> süstekoha kõvastumine, halb enesetunne.	<i>Sage:</i> valu infusiooni kohal. <i>Aeg-ajalt:</i> põletus-, soojustunne, kihelus, nahapunetus infusioonikohal, nahapunetus süstekohal.

	<i>18-aastased ja vanemad täiskasvanud</i>	<i>Lapsed ja noorukid (3-kuused kuni 17-aastased)</i>
Uuringud		
Biokeemia	<p><i>Sage:</i> ALAT-i, ASAT-i ja aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine.</p> <p><i>Aeg-ajalt:</i> üldbilirubiini, direktse bilirubiini, indirektse bilirubiini, kreatiniini-, urea- ja glükoosisisalduse suurenemine seerumis.</p> <p><i>Harv:</i> vesinikkarbonaadi-, kreatiniini- ja kaaliumisisalduse vähenemine seerumis, laktaatdehüdrogenaasi, fosfori- ja kaaliumisisalduse suurenemine seerumis.</p>	<p><i>Sage:</i> ALAT-i ja ASAT-i aktiivsuse suurenemine.</p>
Verepilt	<p><i>Sage:</i> trombotsüütide arvu suurenemine.</p> <p><i>Aeg-ajalt:</i> leukotsüütide, trombotsüütide, segmenttuumsete neutrofiilide, hemoglobiini ja hematokriti vähenemine, eosinofiilide, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja, protrombiiniaja, segmenttuumsete neutrofiilide ja leukotsüütide arvu suurenemine.</p> <p><i>Harv:</i> lümfotsüütide arvu vähenemine, kepptuumsete neutrofiilide, lümfotsüütide, metamüelotsüütide, monotsüütide, müelotsüütide arvu suurenemine, atüüpiliste lümfotsüütide esinemine.</p>	<p><i>Sage:</i> neutrofiilide arvu vähenemine.</p> <p><i>Aeg-ajalt:</i> trombotsüütide arvu, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja, protrombiini aja suurenemine, hemoglobiini vähenemine.</p>
Uriinianalüüs	<p><i>Aeg-ajalt:</i> bakterite, leukotsüütide, epiteelirakkude ja erütrotsüütide arvu suurenemine uriinis, pärmseente leid uriinis.</p> <p><i>Harv:</i> urobilinogeenisisalduse suurenemine.</p>	
Muu	<p><i>Aeg-ajalt:</i> positiivne <i>Clostridioides difficile</i> toksiin.</p>	

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Puudub spetsiifiline informatsioon ertapeneemi üleannustamise ravi kohta. Ertapeneemi üleannustamine on ebatõenäoline. Ravimi intravenoosne manustamine ööpäevases annuses 3 g 8 päeva vältel ei põhjustanud tervetel täiskasvanud vabatahtlikel olulise mürgistuse teket. Kliinilistes uuringutes ei põhjustanud kuni 3 g tahtmatu manustamine päevas täiskasvanutel kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid. Ühekordne intravenoosne (i.v.) 40 mg/kg kuni maksimaalselt 2 g annus ei põhjustanud toksilisust kliinilistes uuringutes lastega.

Üleannustamise korral tuleb aga ravi INVANZiga lõpetada ja rakendada üldtoetavat ravi senikaua, kui ravim on neerude kaudu organismist eritunud.

Ertapeneem on teatud määral hemodialüüsiv (vt lõik 5.2), samas puuduvad andmed hemodialüüsi kasutamise kohta üleannustamise raviks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Üldised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, karbapeneemid;
ATC-kood: J01DH03

Toimemehhanism

Ertapeneem pärsib bakteriraku seina sünteesi pärast kinnitumist penitsilliini siduvatele valkudele. *Escherichia coli* puhul on afiinsus suurim penitsilliini siduvate valkude 2 ja 3 suhtes.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Sarnaselt teistele beetalaktaamantibiootikumidele on prekliinilistes farmakokineetika/farmakodünaamika uuringutes näidatud, et kõige paremaks efektiivsuse näitajaks on aeg, mille jooksul ertapeneemi plasmakontsentratsioon püsib kõrgemal minimaalsest nakkuslike organismide kasvu pärssivast kontsentratsioonist (*minimum inhibition concentration, MIC*).

Resistentsuse mehhanism

Ertapeneemile tundlikel liikidel täheldati Euroopas teostatud uuringutes resistentsust harva. Resistentsusel isolaatidel täheldati resistentsust teiste karbapeneemigrupi ravimite suhtes mõningatel, kuid mitte kõigil juhtudel. Ertapeneem on enamike beetalaktamaaside, sealhulgas penitsillinaaside, tsefalosporinaaside ja laiendatud spektriga beetalaktamaaside hüdrolüüsi suhtes stabiilne, kuid mitte metallobeetalaktamaasidele.

Metitsilliintundlikud stafülokokk ja enterokokk on resistentsed ertapeneemi suhtes tänu penitsilliini siduvate valkude kui sihtmärgi tundetusele; *P. aeruginosa* ja teised mitteäärivad bakterid on üldiselt resistentsed, tõenäoliselt tänu piiratud penetratsioonile ja aktiivsele väljavoolule.

Enterobakteritel on resistentsus ebaharilik ja ertapeneem on üldiselt toimiv laiendatud spektriga beetalaktamaaside vastu. Kuid resistentsust võib täheldada laiendatud spektriga beetalaktamaaside või teiste tugevate beetalaktamaaside (näiteks AmpC-tüüpi) juuresolekul, kui läbilaskvus on vähenenud ühe või enama välismembraani poriini kaotusest või tulenevalt väljavoolu ülesregulatsioonist. Resistentsus võib tekkida ka omandades beetalaktamaase, mis on olulise karbapeneemi hüdrolüüsiva toimega (näiteks IMP ja VIM metallobeetalaktamaasid või KPC-tüüpi), kuid see on harv.

Ertapeneemi toimemehhanism on erinev teiste antibiootikumide, nagu kinoloonide, aminoglükosiidide, makroliidide ja tetratsükliinide omast. Ertapeneemi ja nende ainete vahel ei esine ristuvat resistentsust. Siiski võivad mikroorganismid olla resistentsed rohkem kui ühe ravimirühma suhtes, kui mehhanism on või hõlmab mitteläbilaskvust teatud ühenditele ja/või ravimi väljavoolupumpa.

Murdepunktid

EUCAST MIC murdepunktid on järgmised:

- *Enterobakterid: $S \leq 0,5$ mg/l ja $R > 0,5$ mg/l*
- *Streptococcus pneumoniae: $S \leq 0,5$ mg/l ja $R > 0,5$ mg/l*
- *Haemophilus influenzae: $S \leq 0,5$ mg/l ja $R > 0,5$ mg/l*
- *M. catarrhalis: $S \leq 0,5$ mg/l ja $R > 0,5$ mg/l*
- *Gramnegatiivsed anaeroobid: $S \leq 0,5$ mg/l ja $R > 0,5$ mg/l*

- *Grampositiivsed anaeroobid: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$*
- *Viridans rühma streptokokid: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$*
- *Liikidega mitteseotud murdepunktid: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$*

(NB! Stafülokokkide tundlikkus ertapeneemile on järeldatud metitsilliini tundlikkuse põhjal ning A, B, C ja G rühma streptokokkide tundlikkus on järeldatud bensüülpenitsilliini tundlikkuse põhjal.)

Arste tuleb teavitada sellest, et nad võtaksid võimalusel arvesse kohalikke MIC murdepunkte.

Mikrobioloogiline tundlikkus

Teatud tüvede resistentsuse esinemissagedus võib varieeruda geograafiliselt ja aja jooksul ning soovitatav on järgida kohalikke resistentsusandmeid, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Euroopa Liidus on esinenud infektsioonide puhanguid karbapeneemresistentsete mikroorganismide tõttu. Järgnev on vaid ligikaudne informatsioon tõenäosuse kohta, kas mikroorganism on ertapeneemile tundlik või mitte.

Tavaliselt tundlikud liigid
Grampositiivsed aeroobid Metitsilliintundlikud stafülokokid (sealhulgas <i>Staphylococcus aureus</i>)* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i>
Gramnegatiivsed aeroobid <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>
Anaeroobid <i>Clostridium spp</i> (välja arvatud <i>C. difficile</i>)* <i>Eubacterium spp</i> * <i>Fusobacterium spp</i> * <i>Peptostreptococcus spp</i> * <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * <i>Prevotella spp</i> *
Liigid, millel omandatud resistentsus võib olla probleemiks
Grampositiivsed aeroobid Metitsilliinresistentsed stafülokokid †#
Anaeroobid <i>Bacteroides fragilis</i> ja liigid <i>B. fragilis</i> grupis*
Loomupäraselt resistentsed organismid
Grampositiivsed aeroobid <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterokokid, sealhulgas <i>Enterococcus faecalis</i> ja <i>Enterococcus faecium</i>
Gramnegatiivsed aeroobid <i>Aeromonas spp</i> <i>Acinetobacter spp</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaeroobid <i>Lactobacillus spp</i>
Muud <i>Chlamydia spp</i> <i>Mycoplasma spp</i> <i>Rickettsia spp</i> <i>Legionella spp</i>

* Kliinilistes uuringutes on aktiivsus rahuldavalt näidatud.

† INVANZi efektiivsus penitsilliinresistentse *Streptococcus pneumoniae* poolt tekitatud keskkonnatekkese pneumoonia ravis ei ole kindlaks määratud.

‡ Mõnedes liikmesriikides on omandatud resistentsuse sagedus > 50%.

Metitsilliinresistentsed stafülokokid (sealhulgas metitsilliinresistentsed *S. aureus* tüved) on alati resistentsed beetalaktaamantibiootikumide suhtes.

Informatsioon kliinilistest uuringutest

Efektiivsus uuringutes lastel

Primaarselt hinnati ertapeneemi ohutust lastel ja sekundaarselt efektiivsust randomiseeritud mitme keskusega võrdlusuuringus 3-kuustel kuni 17-aastastel lastel.

Ravijärgsel viisiidil soodsa kliinilise vastuse hinnangu saanud patsientide osakaal kliinilises muudetud ravikavatsusega populatsioonis on näidatud allpool:

Haigus [†]	Vanuse vahemik	Ertapeneem		Tseftriaksoon	
		n/m	%	n/m	%
Keskkonnatekkene kopsupõletik	3...23-kuused	31/35	88,6	13/13	100,0
	2...12-aastased	55/57	96,5	16/17	94,1
	13...17-aastased	3/3	100,0	3/3	100,0
Haigus	Vanuse vahemik	Ertapeneem		Tikartsilliin/ klavulanaat	
		n/m	%	n/m	%
Kõhuõõne infektsioonid	2...12-aastased	28/34	82,4	7/9	77,8
	13...17-aastased	15/16	93,8	4/6	66,7
Ägedad vaagnapiirkonna infektsioonid	13...17-aastased	25/25	100,0	8/8	100,0

[†] Siia hulka kuuluvad 9 patsienti ertapeneemi rühmas (7 keskkonnatekkese kopsupõletikuga ja 2 kõhuõõne infektsioonidega), 2 patsienti tseftriaksooni rühmas (2 keskkonnatekkese kopsupõletikuga) ja 1 patsient kõhuõõne infektsiooniga tikartsilliini/ klavulanaadi kombinatsiooni rühmas teisese baktereemiaga uuringuga liitumisel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Plasmakontsentratsioonid

Ertapeneemi keskmine plasmakontsentratsioon pärast 1 g ühekordset 30 min veeniinfusiooni manustamist tervetele noortele täiskasvanutele (25...45-aastased) oli pool tundi pärast infusiooni lõppu 155 mikrogrammi/ml (C_{max}), 12 tunni möödudes 9 mikrogrammi/ml ja 24 tunni pärast 1 mikrogramm/ml.

Ertapeneemi kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) suureneb täiskasvanutel annusevahemikus 0,5...2 g peaaegu proportsionaalselt annusega.

Ööpäevase annuse 0,5...2 g korduva veenisise manustamise järgselt ei teki täiskasvanutel ertapeneemi kuhjumist organismis.

Ertapeneemi keskmine plasmakontsentratsioon pärast ühte 30-minutilist intravenoosset infusiooni annuses 15 mg/kg (kuni maksimaalse annuseni 1 g) 3...23-kuustel patsientidel oli 103,8 mikrogrammi/ml (C_{max}) 0,5 tundi pärast manustamist (infusiooni lõpetamist), 13,5 mikrogrammi/ml 6 tundi pärast manustamist ja 2,5 mikrogrammi/ml 12 tundi pärast manustamist.

Ertapeneemi keskmine plasmakontsentratsioon pärast ühte 30-minutilist intravenoosset infusiooni annuses 15 mg/kg (kuni maksimaalse annuseni 1 g) 2...12-aastastel patsientidel oli 113,2 mikrogrammi/ml (C_{max}) 0,5 tundi pärast manustamist (infusiooni lõpetamist), 12,8 mikrogrammi/ml 6 tundi pärast manustamist ja 3,0 mikrogrammi/ml 12 tundi pärast manustamist.

Ertapeneemi keskmine plasmakontsentratsioon pärast ühte 30-minutilist intravenoosset infusiooni annuses 20 mg/kg (kuni maksimaalse annuseni 1 g) 13...17-aastastel patsientidel oli 170,4 mikrogrammi/ml (C_{max}) 0,5 tundi pärast manustamist (infusiooni lõpetamist), 7,0 mikrogrammi/ml 12 tundi pärast manustamist ja 1,1 mikrogrammi/ml 24 tundi pärast manustamist.

Ertapeneemi keskmine plasmakontsentratsioon pärast ühte 30-minutilist intravenooset infusiooni annuses 1 g kolmel patsiendil vanuses 13...17-elu-aastat oli 155,9 mikrogrammi/ml (C_{max}) 0,5 tundi pärast manustamist (infusiooni lõpetamist) ja 6,2 mikrogrammi/ml 12 tundi pärast manustamist.

Jaotumine

Ertapeneem seondub ulatuslikult plasmavalkudega. Tervetel noortel täiskasvanutel (25...45-aastastel) väheneb plasmakontsentratsiooni suurenemisel ertapeneemi seonduvus plasmavalkudega ligikaudu 95%-lt (plasmakontsentratsioon < 50 mikrogrammi/ml) ligikaudu 92%-ni plasmakontsentratsiooni 155 mikrogrammi/ml korral (keskmine kontsentratsioon, mis saavutatakse 1 g veenisisesse infusiooni lõpuks).

Ertapeneemi jaotusruumala (V_{dss}) on täiskasvanutel ligikaudu 8 liitrit (0,11 liitrit/kg) ja ligikaudu 0,2 liitrit/kg 3-kuustel kuni 12-aastastel patsientidel ja ligikaudu 0,16 liitrit/kg 13...17-aastastel patsientidel.

Ertapeneemi kontsentratsioonid nahavilli vedelikus 1 g veenisisesse manustamise kolmandal päeval näitasid täiskasvanutel suhet 0,61 nahavilli vedeliku AUC ja plasma AUC vahel.

In vitro uuringutest on ilmnenu, et ertapeneemi toime valkudega tugevalt seotud ravimite (varfariin, etünüülöstradiol ja noretindroon) seotusele valkudega on väike. Pärast 1 g ertapeneemi manustamist muutus ertapeneemi maksimaalse kontsentratsiooni ajal seonduvus < 12%. *In vivo* vähendas probenetsiid (500 mg iga 6 tunni järel) ertapeneemi seotud fraktsiooni plasmas 1 g veenisisesse ühekordse annuse manustamise lõpus ligikaudu 91%-lt ligikaudu 87%-ni. Arvatakse, et nende muutuste toime on mööduv. Kliiniliselt oluliste koostoimete esinemine ertapeneemi ja teiste ravimite vahel on ebatõenäoline.

In vitro uuringutest on ilmnenu, et ertapeneem ei inhibeeri digoksiini või vinblastiini P-glükoproteiini poolt vahendatud transporti, samuti ei ole ertapeneem P-glükoproteiini vahendatud transpordi substraat.

Biotransformatsioon

Tervetel noortel täiskasvanutel (23...49-aastased) koosneb plasma radioaktiivsus pärast 1 g radioloogiliselt märgistatud ertapeneemi veeniinfusiooni valdavalt (94%) ertapeneemist. Ertapeneemi põhimetaboliit on avatud tsükliga derivaat, mis moodustub beetalaktaamsükli dehüdropeptidaas-I poolt vahendatud hüdrolyüsil.

In vitro uuringutest inimese maksa mikrosoomidega on ilmnenu, et ertapeneem ei inhibeeri kuue põhilise CYP isovormi (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 3A4) poolt vahendatud metabolismi.

Eritumine

Pärast 1 g radioloogiliselt märgistatud ertapeneemi veenisisesest manustamist tervetele noortele täiskasvanutele (23...49-aastased) leiti ligikaudu 80% ravimist uriinis ja 10% roojas. Uriinis leiduvast 80%-st ligikaudu 38% eritus muutumatul kujul ja ligikaudu 37% avatud tsükliga metaboliidina.

Tervetel noortel täiskasvanutel (18...49-aastased) ja 13...17-aastastel patsientidel, kellele manustati 1 g ertapeneemi veeni, oli keskmine plasma poolväärtusaeg ligikaudu 4 tundi. Keskmine plasma poolväärtusaeg on 3-kuustel kuni 12-aastastel lastel ligikaudu 2,5 tundi. Ertapeneemi keskmine kontsentratsioon uriinis on üle 984 mikrogrammi/ml 0...2 tunni jooksul pärast manustamist ja üle 52 mikrogrammi/ml 12...24 tundi pärast manustamist.

Erirühmad

Sugu

Ertapeneemi plasmakontsentratsioonid on meestel ja naistel sarnased.

Eakad

Pärast 1 g ja 2 g veenisest manustamist on ertapeneemi plasmakontsentratsioonid tervetel eakatel inimestel (≥ 65 -aastastel) veidi kõrgemad (vastavalt ligikaudu 39% ja 22%) kui noortel täiskasvanutel (< 65 -aastastel). Eakatel patsientidel ei ole annuse korrigeerimine vajalik, välja arvatud raske neerukahjustuse korral.

Lapsed

Pärast intravenooset annustamist 1 g üks kord päevas on 13...17-aastaste patsientide ja täiskasvanute ertapeneemi plasmakontsentratsioonid sarnased.

Pärast annust 20 mg/kg (kuni maksimaalselt annuseni 1 g) on 13...17-aastaste patsientide farmakokineetilised näitajad üldiselt sarnased tervete noorte täiskasvanute omadega. Selleks et hinnata farmakokineetilisi andmeid, nagu kõik patsiendid oleksid saanud 1 g annuse, teisendati farmakokineetilised andmed 1 g annusele, eeldades linearsust. Tulemuste võrdlus näitab, et ertapeneemi annus 1 g üks kord ööpäevas on 13...17-aastastel patsientidel farmakokineetiliselt profiililt sarnane täiskasvanute omaga. AUC-i, infusiooni lõpetamise ja manustamise intervalli keskpunkti kontsentratsiooni suhtarvud (13...17-aastased/täiskasvanud) olid vastavalt 0,99; 1,20 ja 0,84.

Plasma kontsentratsioonid manustamise intervalli keskpunktis pärast ühte 15 mg/kg ertapeneemi intravenooset annustamist 3-kuustel kuni 12-aastastel patsientidel on sarnane plasma kontsentratsioonidega manustamise intervalli keskpunktis pärast annustamist 1 g üks kord päevas täiskasvanutel (vt Plasmakontsentratsioonid). ertapeneemi plasma kliirens (ml/min/kg) 3-kuustel kuni 12-aastastel patsientidel on ligikaudu 2 korda kiirem kui täiskasvanutel. 15 mg/kg annuse juures olid AUC ja plasma kontsentratsioonid manustamise intervalli keskpunktis 3-kuustel kuni 12-aastastel patsientidel sarnased noorte tervete täiskasvanute omadega, kes said ertapeneemi intravenooselt 1 g.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole ertapeneemi farmakokineetikat uuritud. Kuna ertapeneem metaboliseerub maksas vaid vähesel määral, ei tohiks maksafunktsiooni häired mõjutada ravimi farmakokineetikat. Seetõttu ei ole maksakahjustuse korral annuse korrigeerimine vajalik.

Neerukahjustus

Pärast 1 g ertapeneemi ühekordset veenisest manustamist on täiskasvanutel ravimi (seotud ja seondumata) AUC kerge neerukahjustusega patsientidel (Cl_{cr} 60...90 ml/min/1,73 m²) ja tervetel vabatahtlikel (25...82-aastastel) sarnane. Kogu ja seondumata ravimi AUC on mõõduka neerukahjustuse korral (Cl_{cr} 31...59 ml/min/1,73 m²) suurenenud vastavalt ligikaudu 1,5 ja 1,8 korda võrreldes tervete inimestega. Raske neerukahjustusega patsientidel (Cl_{cr} 5...30 ml/min/1,73 m²) on kogu ja seondumata ravimi AUC suurenenud ligikaudu 2,6 ja 3,4 korda võrreldes tervetega. Kogu ja seondumata ravimi AUC on hemodialüüsi vajavatel patsientidel dialüüside vahepeal suurenenud vastavalt ligikaudu 2,9 ja 6,0 korda võrreldes tervete vabatahtlikega. Pärast 1 g ertapeneemi ühekordset veenisest manustamist vahetult enne hemodialüüsi on ligikaudu 30% annusest tuvastatav hiljem dialüsaadis. Neerukahjustusega laste kohta andmeid ei ole.

Andmed ertapeneemi ohutuse ja efektiivsuse kohta raske neerukahjustusega või hemodialüüsi vajavatel patsientidel on ebapiisavad soovitamaks sobivat annust. Seetõttu ei tohi ertapeneemi neil patsientidel kasutada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Suurtes annustes ertapeneemi saanud rottidel täheldati küll neutrofiilide arvu vähenemist, kuid seda leidu ei peetud oluliseks.

Pikaajalisi loomkatseid ertapeneemi kartsinogeense potentsiaali hindamiseks ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumvesinikkarbonaat (E500)

Naatriumhüdroksiid (E524) pH reguleerimiseks 7,5-ni

6.2 Sobimatus

Ertapeneemi manustamiskõlblikuks muutmiseks või manustamiseks ei tohi kasutada dekstroosi sisaldavaid lahuseid ega infusioonilahuseid.

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravim: lahjendatud lahus tuleb kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja eest kasutaja. Lahjendatud lahuse (ligikaudu 20 mg/ml ertapeneemi) kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 6 tunni jooksul toatemperatuuril (25 °C) või 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C (külmkapis). Lahus tuleb ära kasutada 4 tunni jooksul pärast külmkapist väljavõtmist. INVANZi lahuseid ei tohi lasta külmuda.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

15 ml I tüüpi klaasist viaalid, mis on varustatud halli butüülkorgi ja valge plastmasskorgiga värvitud alumiiniumkinnitil.

Pakendis on 1 või 10 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamisyjuhend

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahused tuleb kohe pärast valmistamist lahjendada 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega.

Veenisisese lahuse valmistamine

INVANZ tuleb enne manustamist manustamiskõlblikuks muuta ning seejärel lahjendada.

Täiskasvanud ja noorukid (13...17-aastased)

Manustamiskõlblikuks muutmine

Muutke INVANZi 1 g viaali sisu manustamiskõlblikuks 10 ml süstevees või 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahuses, et saada infusioonilahuse kontsentraat (100 mg/ml). Pulbri lahustamiseks loksutage korralikult. (Vt lõik 6.4.)

Lahjendamine

50 ml lahusti kott: 1 g annuse saamiseks lisage manustamiskõlblikuks muudetud viaali sisu kohe 50 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega kotti; või

50 ml lahusti viaal: 1 g annuse saamiseks eemaldage 10 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahust 50 ml viaalist ja visake see minema. Lisage manustamiskõlblikuks muudetud INVANZi 1 g viaali sisu 50 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega viaali.

Infusioon

Infundeerida 30 minuti jooksul.

Lapsed (3-kuused kuni 12-aastased)

Manustamiskõlblikuks muutmine

Muutke INVANZi 1 g viaali sisu manustamiskõlblikuks 10 ml süstevees või 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahuses, et saada infusioonilahuse kontsentraat (100 mg/ml). Pulbri lahustamiseks loksutage korralikult. (Vt lõik 6.4.)

Lahjendamine

Lahusti kott: lõpliku kontsentratsiooni saamiseks, mis on 20 mg/ml või vähem, viige manustamiskõlblikuks muudetud lahust mahus, mis vastab 15 mg/kg kehakaalule (ei tohi ületada 1 g/ööpäevas) 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega kotti; või

Lahusti viaal: lõpliku kontsentratsiooni saamiseks, mis on 20 mg/ml või vähem viige manustamiskõlblikuks muudetud lahust mahus, mis vastab 15 mg/kg kehakaalule (ei tohi ületada 1 g/ööpäevas) 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega viaali.

Infusioon

Infundeerida 30 minuti jooksul.

Tõestatud on INVANZi sobivus hepariinnaatriumi ja kaaliumkloriidi sisaldavate veenisistest lahustega.

Kui pakend seda võimaldab, tuleb manustamiskõlblikuks muudetud lahuseid enne manustamist kontrollida sademe esinemise ja värvuse muutuse suhtes. INVANZi lahuste värvus varieerub värvitust kahvatukollaseni. Värvivariatsioonid selles vahemikus ei mõjuta ravimi toimet.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 18.04.2002

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22.12.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD)
TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA
PIIRANGUD**

• **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

INVANZ 1 g infusioonilahuse kontsentradi pulber
ertapeneem

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal sisaldab 1,0 g ertapeneemi (naatriumina).

3. ABIAINED

Naatriumbikarbonaat (E500); naatriumhüdroksiid (E524) pH reguleerimiseks 7,5-ni.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentradi pulber

1 viaal

10 viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne manustamine pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/02/216/001 1 viaal
EU/1/02/216/002 10 viaali

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

INVANZ 1 g infusioonilahuse kontsentradi pulber
ertapeneem
Intravenoosne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 g

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

INVANZ 1 g infusioonilahuse kontsentraadi pulber ertapeneem

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on INVANZ ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne INVANZi kasutamist
3. Kuidas INVANZi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas INVANZi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on INVANZ ja milleks seda kasutatakse

INVANZ sisaldab ertapeneemi, mis on beetalaktaamantibiootikumide gruppi kuuluv antibiootikum. See on võimeline hävitama mitmesuguseid organismi erinevates piirkondades infektsioone põhjustavaid baktereid (mikroorganisme).

INVANZi võib manustada 3-kuustele ja vanematele isikutele.

Ravi

Arst on teile määranud INVANZi, kuna teil või teie lapsel esineb üks (või mitu) järgnevalt nimetatud haigust:

- kõhuõõnepõletik,
- kopsupõletik,
- günekoloogilised põletikud,
- naha nakkused jalal suhkurtõvega patsientidel.

Ennetamine

- Kirurgilise haava nakkuste ennetamine täiskasvanutel pärast käär- või pärasoole operatsiooni.

2. Mida on vaja teada enne INVANZi kasutamist

INVANZi ei tohi kasutada

- kui olete toimeaine (ertapeneemi) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete allergiline antibiootikumide, nagu penitsilliinide, tsefalosporiinide või karbapeneemide (kasutatakse erinevate infektsioonide ravimisel) suhtes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne INVANZi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui teil tekib ravi ajal allergiline reaktsioon (näiteks näo, keele või kõri turse, hingamis- või neelamisraskused, nahalööve), informeerige sellest otsekohe oma arsti, sest võite vajada kiireloomulist meditsiinilist abi.

Kuigi antibiootikumid, sealhulgas INVANZ, hävitavad teatud baktereid, võivad muud bakterid ja seened paljuneda tavalisest rohkem. Seda nimetatakse ülekasvuks. Arst hindab teie seisundit ja määrab vajadusel ravi.

On tähtis, et te räägiksite oma arstile, kui teil tekib kõhulahtisus enne INVANZi kasutamist, selle kasutamise ajal või pärast seda, kuna teil võib olla haigusseisund, mida nimetatakse koliidiks (jämesoolepõletik). Ärge võtke kõhulahtisuse vastu mingeid ravimeid enne, kui olete pidanud nõu oma arstiga.

Informeerige oma arsti, kui te võtate ravimit nimega valproehape või naatriumvalproaat (vt **Muud ravimid ja INVANZ** all).

Informeerige oma arsti kõikidest haigustest, mida te põete või olete põdenud, sealhulgas:

- neeruhaigus. On väga tähtis, et teie arst teaks, kas te põete neeruhaigust ja kas te saate dialüüsi;
- allergia ravimite, sealhulgas antibiootikumide suhtes;
- kesknärvisüsteemi häired, nagu lokaalsed värinad või krampid.

Lapsed ja noorukid (3-kuused kuni 17-aastased)

INVANZiga on alla 2-aastastel lastel suhteliselt vähe kogemusi. Selle vanuserühma puhul otsustab teie arst manustamise võimaliku kasu üle. Alla 3-kuuste lastega kogemused puuduvad.

Muud ravimid ja INVANZ

Teatage oma arstile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate ravimit nimega valproehape või naatriumvalproaat (kasutatakse epilepsia, bipolaarse häire, migreeni või skisofreenia ravimiseks), sest INVANZ võib mõjutada teiste ravimite toimet. Teie arst otsustab, kas te saate võtta INVANZi koos nende teiste ravimitega.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

INVANZi kasutamist rasedatel naistel ei ole uuritud. Seda ravimit tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud ohud lootele.

INVANZiga ravi saavad naised ei tohi last imetada, kuna ravim eritub rinnapiima ja võib avaldada mõju imetatavale lapsele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot ega töötage masinatega enne, kui teate, kuidas ravim teile mõjub.

Ravi ajal INVANZiga on kirjeldatud teatud kõrvaltoimeid, nagu pearinglust ja unisust, mis võivad mõjutada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

INVANZ sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab ligikaudu 137 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes 1 g annuses. See on võrdne 6,85%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

3. Kuidas INVANZi kasutada

INVANZi valmistab ette ja manustab teile veenisiseselt alati arst või mõni teine meditsiinitöötaja.

Soovitav INVANZi annus täiskasvanutele ja 13-aastastele ja vanematele noorukitele on 1 gramm (g) üks kord ööpäevas. Soovitav annus 3-kuustele kuni 12-aastastele lastele on 15 mg/kg 2 korda ööpäevas (ei tohi ületada 1 g/ööpäevas). Arst otsustab, mitu päeva ravi peab kestma.

Soovitav annus kirurgilise haava nakkuste ennetamiseks on 1 g manustatuna intravenoosse üksikannusena 1 tund enne kirurgilist sisselõiget.

Väga tähtis on ravi INVANZiga jätkata senikaua, kuniks arst on selle määranud.

Kui te kasutate INVANZi rohkem, kui ette nähtud

Kui te arvate, et teile on manustatud liiga palju ravimit, võtke kohe ühendust oma arstiga või mõne teise tervishoiutöötajaga.

Kui te unustate INVANZi kasutada

Kui te olete mures, et mõni annus võis jääda manustamata, võtke kohe ühendust oma arstiga või mõne teise tervishoiutöötajaga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Pärast ravimi turule tulekut on teatatud rasketest allergilistest reaktsioonidest (anafülaksia) ja ülitundlikkussündroomist (allergilised reaktsioonid, sealhulgas lööve, palavik, muutused vereanalüüsides). Raske allergilise reaktsiooni esimesteks tunnusteks võivad olla näo ja/või kõri paistetus. Juhul kui need haigusnähud tekivad, peate sellest otsekohe informeerima oma arsti, sest võite vajada kiireloomulist meditsiinilist abi.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st) on:

- peavalu;
- kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine;
- lööve, sügelus;
- ravimi veeni manustamise järgsed probleemid veenis (sealhulgas põletik, tüki või turse moodustumine süstekohas, vedeliku kogunemine süstekoha ümbruse kudedesse ja naha alla);
- vereliistakute hulga suurenemine;
- muutused maksafunktsiooni analüüsides tulemustes.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st) on:

- pearinglus, unisus, unetus, segasus, krambid;
- madal vererõhk, aeglane südame löögisagedus;
- õhupuudus, kurguvalu;
- kõhukinnisus, suuõõne seennakkus, antibiootilise raviga seotud kõhulahtisus, maosisaldise tagasivool, suukuivus, seedehäire, isutus;
- naha punetus;
- eritis tupest ja tupe ärritus;
- kõhuvalu, väsimus, seennakkused, palavik, turse, valu rinnus, maitsetundlikkuse muutused;
- muutused mõnede laboratoorsete vere- ja uriinianalüüsides tulemustes.

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st) on:

- vere valgeliblede (leukotsüütide) ja vereliistakute (trombotsüütide) hulga vähenemine veres;

- madal veresuhkru tase;
- erutus, rahutus, depressioon, värisemine;
- südame rütmihäired, vererõhu tõus, veritsus, südamepekslemine;
- ninakinnisus, köha, ninaverejooks, kopsupõletik, ebanormaalsed kahinad hingamisel, kiuned kopsus;
- sapipõiepõletik, neelamisraskused, roojapidamatus, naha ja limaskestade kollasus, maksatalitluse häire;
- nahapõletik, naha seennakkus, naha koorumine, operatsioonijärgne haavainfektsioon;
- lihaskrambid, õlavalu;
- kuseteede põletik, neerutalitluse häire;
- nurisünnitus, veritsus suguelunditest;
- allergia, halb enesetunne, vaagnapiirkonna kõhukelmepõletik, silma valge osa muutused, minestamine;
- võimalik naha kõvastumine süstekohas;
- nahaveresoonte turse.

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) on:

- hallutsinatsioonid;
- teadvuse hägustumine;
- muutunud psüühiline seisund (sealhulgas agressioon, deliirium, desorienteeritus, psüühilise seisundi muutused);
- ebanormaalsed liigutused;
- lihasnõrkus;
- ebakindel kõnnak;
- hammaste värvimuutus.

Samuti on teatatud muutustest mõnede laboratoorsete vereanalüüside tulemustes.

Kui teil tekib laialdaselt üle kogu keha esinev lööve nahapinnast kõrgemate või vedelikuga täidetud punnidega, teatage sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele.

Lapsed ja noorukid (3-kuused kuni 17-aastased)

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st) on:

- kõhulahtisus,
- mähkmelööve,
- valu infusioonikohal,
- muutused vere valgeliblede arvus,
- muutused maksafunktsiooni analüüside tulemustes.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st) on:

- peavalu;
- kuumahood, kõrge vererõhk, punased või lillad, lamedad, nõelapead meenutavad täpid naha all;
- rooja värvuse muutus, must tõrva meenutav roe;
- nahapunetus, -lööve;
- põletustunne, kihelus, punetus ja soojatunne infusioonikohal ja punetus süstekohal;
- trombotsüütide arvu suurenemine;
- muutused mõnede laboratoorsete vereanalüüside tulemustes.

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) on:

- hallutsinatsioonid,
- muutunud psüühiline seisund (sealhulgas agressiivsus).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas INVANZi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaja esimesed 2 numbrit tähistavad kuud ja järgmised 4 numbrit aastat.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida INVANZ sisaldab

INVANZi toimeaine on 1 g ertapeneemi.

Teised koostisosad on naatriumvesinikkarbonaat (E500) ja naatriumhüdroksiid (E524).

Kuidas INVANZ välja näeb ja pakendi sisu

INVANZ on valge kuni valkjast külmuivatatud infusioonilahuse kontsentraadi pulber.

INVANZi lahus on värvitu kuni kahvatukollane. Värvide erinevused selles ulatuses ei mõjuta toimet.

INVANZ on saadaval 1 või 10 viaaliga pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

Tootja

FAREVA Mirabel

Route de Marsat, Riom

63963 Clermont-Ferrand Cedex 9

Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoс_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. + 370 5 278 02 47

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoс_belux@merck.com

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 (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.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

INVANZ*i* manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhend

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Veenisisese lahuse valmistamine

INVANZ tuleb enne manustamist manustamiskõlblikuks muuta ning seejärel lahjendada.

Täiskasvanud ja noorukid (13...17-aastased)Manustamiskõlblikuks muutmine

Muutke INVANZ*i* 1 g viaali sisu manustamiskõlblikuks 10 ml süstevees või 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahuses, et saada infusioonilahuse kontsentratsioon (100 mg/ml). Pulbri lahustamiseks loksutage korralikult.

Lahjendamine

50 ml lahusti kott: 1 g annuse saamiseks lisage manustamiskõlblikuks muudetud viaali sisu kohe 50 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega kotti; või

50 ml lahusti viaal: 1 g annuse saamiseks eemaldage 10 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahust 50 ml viaalist ja visake see minema. Lisage manustamiskõlblikuks muudetud INVANZ*i* 1 g viaali sisu 50 ml 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega viaali.

Infusioon

Infundeerida 30 minuti jooksul.

Lapsed (3-kuused kuni 12-aastased)Manustamiskõlblikuks muutmine

Muutke INVANZ*i* 1 g viaali sisu manustamiskõlblikuks 10 ml süstevees või 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahuses, et saada infusioonilahuse kontsentratsioon (100 mg/ml). Pulbri lahustamiseks loksutage korralikult.

Lahjendamine

Lahusti kott: lõpliku kontsentratsiooni saamiseks, mis on 20 mg/ml või vähem, viige manustamiskõlblikuks muudetud lahust mahus, mis vastab 15 mg/kg kehakaalule (ei tohi ületada 1 g/ööpäevas) 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega kotti; või

Lahusti viaal: lõpliku kontsentratsiooni saamiseks, mis on 20 mg/ml või vähem viige manustamiskõlblikuks muudetud lahust mahus, mis vastab 15 mg/kg kehakaalule (ei tohi ületada 1 g/ööpäevas) 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega viaali.

Infusioon

Infundeerida 30 minuti jooksul.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb kohe pärast valmistamist lahjendada 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidilahusega. Lahjendatud lahus tuleb kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja eest kasutaja. Lahjendatud lahuse (ligikaudu 20 mg/ml ertapeneemi) kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 6 tunni jooksul toatemperatuuril (25 °C) või 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C (külmkapis). Lahus tuleb ära kasutada 4 tunni jooksul pärast külmkapist väljavõtmist. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust ei tohi lasta külmuda.

Kui pakend seda võimaldab, tuleb manustamiskõlblikuks muudetud lahuseid enne manustamist kontrollida sademe esinemise ja värvuse muutuse suhtes. INVANZi lahuste värvus varieerub värvitust kahvatukollaseni. Värvivariatsioonid selles vahemikus ei mõjuta ravimi toimet.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.