

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

INVANZ 1 g prášok na koncentrát na infúzny roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 1,0 g ertapenému.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom

Každá 1,0 g dávka obsahuje približne 6,0 mEq sodíka (približne 137 mg).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na koncentrát na infúzny roztok.

Biely až takmer biely prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

*Liečba*

INVANZ je indikovaný pediatrickým pacientom (vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov) a dospelým na liečbu nasledujúcich infekcií, keď sú zapríčinené baktériami citlivými alebo veľmi pravdepodobne citlivými na ertapeném a keď je potrebná parenterálna liečba (pozri časti 4.4 a 5.1):

- intraabdominálne infekcie,
- komunitná pneumónia,
- akútne gynekologické infekcie,
- infekcie kože a mäkkých tkanív pri diabetickej nohe (pozri časť 4.4).

*Prevencia*

INVANZ je indikovaný dospelým na profylaxiu infekcie operačného miesta po elektívnom kolorektálnom chirurgickom zákroku (pozri časť 4.4).

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia týkajúce sa správneho používania antibiotík.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

*Liečba*

*Dospelí a dospievajúci (vo veku od 13 do 17 rokov):* Dávka INVANZU je 1 gram (g) podaná jedenkrát denne intravenóznou cestou (pozri časť 6.6).

*Dojčatá a deti (vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov):* Dávka INVANZU je 15 mg/kg podaná dvakrát denne (neprekročiť dávku 1 g/deň) intravenóznou cestou (pozri časť 6.6).

### *Prevenčia*

*Dospelí:* Na prevenciu infekcií operačného miesta po elektívnom kolorektálnom chirurgickom zákroku je odporúčané dávkovanie 1 g podaný ako jednorazová intravenózna dávka, ktorá sa podá v priebehu 1 hodiny pred chirurgickou incíziou.

### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť INVANZU u detí mladších ako 3 mesiace neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

### *Porucha funkcie obličiek*

INVANZ sa môže použiť na liečbu infekcií u dospelých pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek. U pacientov, ktorých klírens kreatinínu je  $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. K dispozícii nie sú dostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti ertapenému u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek na to, aby bolo možné odporučiť dávku. Ertapeném sa preto nemá použiť u týchto pacientov (pozri časť 5.2.). K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití u detí a dospievajúcich s poruchou funkcie obličiek.

### *Hemodialýza*

K dispozícii nie sú dostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti ertapenému u pacientov na hemodialýze na to, aby bolo možné odporučiť dávku. Ertapeném sa preto nemá použiť u týchto pacientov.

### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s poruchou funkciou pečene sa neodporúča žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

### *Starší pacienti*

Má sa podať odporúčaná dávka INVANZU, okrem prípadov závažnej poruchy funkcie obličiek (pozri *Porucha funkcie obličiek*).

### Spôsob podávania

*Intravenózne podanie:* INVANZ sa má podať infúzne počas 30 minút.

Zvyčajná dĺžka liečby INVANZOM je 3 až 14 dní, ale môže sa meniť v závislosti od typu a závažnosti infekcie a vyvolávajúceho (vyvolávajúcich) patogénu (patogénov). Keď je to klinicky indikované, po zaznamenaní klinického zlepšenia možno prejsť na vhodné perorálne antibiotikum.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivosť na ktorékoľvek iné karbapenémové antibiotikum.
- Silná precitlivosť (napr. anafylaktická reakcia, závažná kožná reakcia) na ktorýkoľvek iný typ betalaktámového antibiotika (napr. penicilíny alebo cefalosporíny).

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### **Precitlivosť**

U pacientov užívajúcich betalaktámy boli hlásené závažné a niekedy fatálne reakcie z precitlivosti (anafylaktické). Výskyt týchto reakcií je pravdepodobnejší u osôb s anamnézou citlivosti na mnohopočetné alergény. Pred začatím liečby ertapenémom je potrebné starostlivo pátrať po predchádzajúcich reakciách z precitlivosti na penicilíny, cefalosporíny, iné betalaktámy a ďalšie alergény (pozri časť 4.3). Ak sa vyskytne alergická reakcia na ertapeném (pozri časť 4.8), okamžite ukončíte liečbu. **Závažné anafylaktické reakcie vyžadujú okamžitú neodkladnú liečbu.**

### Superinfekcia

Dlhodobé používanie ertapenému môže mať za následok premnoženie necitlivých organizmov. Je nevyhnutné opakované hodnotenie stavu pacienta. Ak sa počas liečby vyskytne superinfekcia, treba prijať príslušné opatrenia.

### Kolitída súvisiaca s antibiotikom

Pri ertapenéme boli hlásené kolitída a pseudomembranózna kolitída súvisiace s antibiotikom, ktorých závažnosť sa môže pohybovať od miernej po život ohrozujúcu. U pacientov, ktorí majú hnačku po podaní antibiotík, je preto dôležité zvážiť túto diagnózu. Je potrebné zvážiť ukončenie liečby INVANZOM a podanie špecifickej liečby proti *Clostridioides difficile*. Nemajú sa podávať lieky, ktoré inhibujú peristaltiku.

### Záchvaty

Počas klinického skúšania u dospelých pacientov liečených ertapenémom (1 g jedenkrát denne) sa v priebehu liečby alebo počas 14-dňového sledovania hlásili záchvaty. Záchvaty sa vyskytli najčastejšie u starších pacientov a pacientov s už existujúcimi poruchami centrálného nervového systému (CNS) (napr. lézie mozgu alebo záchvaty v anamnéze) a/alebo zhoršenou funkciou obličiek. Podobné pozorovania sa vyskytli po uvedení lieku na trh.

### Encefalopatia

Pri používaní ertapenému bola hlásená encefalopatia (pozri časť 4.8). Ak existuje podozrenie na encefalopatiu vyvolanú ertapenémom (napr. myoklonus, záchvaty, zmenený duševný stav, znížená úroveň vedomia), je potrebné zvážiť ukončenie liečby ertapenémom. Pacienti s poruchou funkcie obličiek majú vyššie riziko encefalopatie vyvolanej ertapenémom a jej ústup môže trvať dlhšie.

### Súbežné používanie s kyselinou valproovou

Súbežné používanie ertapenému a kyseliny valproovej/valproátu sodného sa neodporúča (pozri časť 4.5).

### Suboptimálna expozícia

Na základe dostupných údajov sa nedá vylúčiť, že v malom počte prípadov chirurgických intervencií presahujúcich 4 hodiny môžu byť pacienti vystavení nižším ako optimálnym koncentráciám ertapenému a následne riziku možného zlyhania liečby. Preto je v takýchto výnimočných prípadoch potrebná opatrnosť.

### Kritéria pre použitie v osobitných skupinách pacientov

Skúsenosti s použitím ertapenému v liečbe závažných infekcií sú obmedzené. V klinických štúdiách liečby komunitnej pneumónie u dospelých malo 25 % hodnotiteľných pacientov liečených ertapenémom závažné ochorenie (definované ako index závažnosti pneumónie > III). V klinickej štúdiu liečby akútnych gynekologických infekcií u dospelých malo 26 % hodnotiteľných pacientov liečených ertapenémom závažné ochorenie (definované ako teplota  $\geq 39$  °C a/alebo bakteriémia); desať pacientov malo bakteriémiu. Z hodnotiteľných pacientov liečených ertapenémom v klinickej štúdiu liečby intraabdominálnych infekcií u dospelých malo 30 % generalizovanú peritonitídu a 39 % malo infekcie na iných miestach než appendix vrátane žalúdka, duodena, tenkého čreva, hrubého čreva a žlčníka; počet hodnotiteľných pacientov, ktorí boli zaradení do štúdie so skóre APACHE II  $\geq 15$ , bol obmedzený a účinnosť u týchto pacientov nebola stanovená.

Účinnosť INVANZU v liečbe komunitnej pneumónie zapríčinennej penicilín-rezistentým *Streptococcus pneumoniae* nebola stanovená.

Účinnosť ertapenému v liečbe infekcií diabetickej nohy so súbežnou osteomyelitídou nebola stanovená.

Skúseností s ertapenémom u detí mladších ako dva roky je pomerne málo. V tejto vekovej skupine sa má venovať zvláštna pozornosť stanoveniu citlivosti infikujúceho mikroorganizmu (mikroorganizmov) na ertapeném. U detí mladších ako 3 mesiace nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Sodík

Tento liek obsahuje približne 137 mg sodíka na 1,0 g dávku, čo zodpovedá 6,85 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Liekové interakcie zapríčinené inhibíciou klírensu sprostredkovaného P-glykoproteínom alebo klírensu sprostredkovaného CYP sú nepravdepodobné (pozri časť 5.2).

Pri súbežnom podávaní kyseliny valproovej s karbapenémovými antibiotikami boli hlásené zníženia hladín kyseliny valproovej, ktoré môžu klesnúť pod terapeutické rozpätie. Znížené hladiny kyseliny valproovej môžu viesť k nedostatočnej kontrole záchvatov. Súbežné používanie ertapenému a kyseliny valproovej/valproátu sodného sa preto neodporúča a je potrebné zvážiť alternatívne antibakteriálne alebo antikonvulzívne liečby.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Neuskutočnili sa primerané a dobre kontrolované štúdie u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálno-fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu. Ertapeném sa však nemá používať počas gravidity, pokiaľ možný prínos nepreváži možné riziko pre plod.

##### Dojčenie

Ertapeném sa vylučuje do ľudského mlieka. Matky, ktoré dostávajú ertapeném, nemajú svoje deti dojčiť vzhľadom na možné nežiaduce reakcie na dieťa.

##### Fertilita

Neexistujú žiadne primerané a dobre kontrolované štúdie týkajúce sa účinku ertapenému na fertilitu u mužov a žien. Predklinické štúdie nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

INVANZ môže ovplyvniť schopnosť pacientov viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov treba informovať, že pri INVANZE boli hlásené závrat a somnolencia (pozri časť 4.8).

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

##### *Dospelí*

Celkový počet pacientov liečených ertapenémom v klinických štúdiách bol vyše 2 200, z nich viac ako 2 150 dostalo dávku ertapenému 1 g. Nežiaduce reakcie (t.j. považované skúšajúcim za možno, pravdepodobne alebo určite súvisiace s liekom) boli hlásené u približne 20 % pacientov liečených ertapenémom. V dôsledku nežiaducich reakcií bola liečba ukončená u 1,3 % pacientov. Ďalších 476 pacientov dostalo ertapeném ako jednorazovú 1 g dávku pred chirurgickým zákrokom v klinickej štúdií profylaxie infekcií operačného miesta po kolorektálnom chirurgickom zákroku.

U pacientov, ktorí dostávali len INVANZ, boli najčastejšími nežiaducimi reakciami hlásenými počas liečby a v období 14 dní po ukončení liečby: hnačka (4,8 %), komplikácie žily v mieste podania infúzie (4,5 %) a nauzea (2,8 %).

U pacientov, ktorí dostávali len INVANZ, boli najčastejšie hlásené laboratórne abnormality a ich incidencia počas liečby a v rámci sledovania 14 dní po ukončení liečby: zvýšenia ALT (4,6 %), AST (4,6 %), alkalickej fosfatázy (3,8 %) a počtu trombocytov (3,0 %).

*Pediatriká populácia (vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov):*

Celkový počet pacientov liečených ertapenémom v klinických štúdiách bol 384. Celkový bezpečnostný profil je porovnateľný s profilom u dospelých pacientov. Nežiaduce reakcie (t.j. považované skúšajúcim za možno, pravdepodobne alebo určite súvisiace s liekom) boli hlásené u približne 20,8 % pacientov liečených ertapenémom. V dôsledku nežiaducich reakcií bola liečba ukončená u 0,5 % pacientov.

U pacientov, ktorí dostávali len INVANZ, boli najčastejšími nežiaducimi reakciami počas liečby a v rámci sledovania 14 dní po ukončení liečby: hnačka (5,2 %) a bolesť v mieste podania infúzie (6,1 %).

U pacientov, ktorí dostávali len INVANZ, boli najčastejšie hlásené laboratórne abnormality a ich incidencia počas liečby a v rámci sledovania 14 dní po ukončení liečby: pokles počtu neutrofilov (3,0 %) a zvýšenia ALT (2,9 %) a AST (2,8 %).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

U pacientov, ktorí dostávali len INVANZ, boli počas liečby a v rámci sledovania 14 dní po ukončení liečby hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie:

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (z dostupných údajov)

	<i>Dospelí vo veku 18 rokov a starší</i>	<i>Deti a dospelávajúci (vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov)</i>
<b>Infekcie a nákazy</b>	<i>Menej časté:</i> orálna kandidóza, kandidóza, mykotická infekcia, pseudomembranózna enterokolitída, vaginitída <i>Zriedkavé:</i> pneumónia, dermatomykóza, pooperačná infekcia rany, infekcia močových ciest	
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	<i>Zriedkavé:</i> neutropénia, trombocytopénia	
<b>Poruchy imunitného systému</b>	<i>Zriedkavé:</i> alergia <i>Neznáme:</i> anafylaxia vrátane anafylaktoidných reakcií	
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	<i>Menej časté:</i> anorexia <i>Zriedkavé:</i> hypoglykémia	
<b>Psychické poruchy</b>	<i>Menej časté:</i> nespavosť, zmätenosť <i>Zriedkavé:</i> agitovanosť, úzkosť, depresia <i>Neznáme:</i> zmenený duševný stav (zahŕňajúci agresivitu, delírium, dezorientáciu, zmeny mentálneho stavu)	<i>Neznáme:</i> zmenený duševný stav (zahŕňajúci agresivitu)
<b>Poruchy nervového systému</b>	<i>Časté:</i> bolesť hlavy <i>Menej časté:</i> závrat, somnolencia, porucha chuti, záchvat (pozri časť 4.4) <i>Zriedkavé:</i> tremor, synkopa <i>Neznáme:</i> halucinácie, znížená úroveň vedomia, dyskinéza, myoklonus, porucha chôdze, encefalopatia (pozri časť 4.4)	<i>Menej časté:</i> bolesť hlavy <i>Neznáme:</i> halucinácie
<b>Poruchy oka</b>	<i>Zriedkavé:</i> poškodenie skléry	
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	<i>Menej časté:</i> sínusová bradykardia <i>Zriedkavé:</i> arytmia, tachykardia	

	<i>Dospelí vo veku 18 rokov a starší</i>	<i>Deti a dospelávajúci (vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov)</i>
<b>Poruchy ciev</b>	<i>Časté:</i> komplikácie žily v mieste podania infúzie, flebitída/tromboflebitída <i>Menej časté:</i> hypotenzia <i>Zriedkavé:</i> krvácanie, zvýšený krvný tlak	<i>Menej časté:</i> nával tepla, hypertenzia
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	<i>Menej časté:</i> dyspnoe, faryngeálny diskomfort <i>Zriedkavé:</i> nazálna kongescia, kašeľ, epistaxa, šelesty/chrapoty, sipot	
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	<i>Časté:</i> hnačka, nauzea, vracanie <i>Menej časté:</i> zápcha, regurgitácia žalúdočnej kyseliny, sucho v ústach, dyspepsia, bolesť brucha <i>Zriedkavé:</i> dysfágia, fekálna inkontinencia, pelvická peritonitída <i>Neznáme:</i> škvrny na zuboch	<i>Časté:</i> hnačka <i>Menej časté:</i> sfarbenie stolice, meléna
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	<i>Zriedkavé:</i> cholecystitída, žltáčka, porucha pečene	
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	<i>Časté:</i> vyrážka, pruritus <i>Menej časté:</i> erytém, urtikária <i>Zriedkavé:</i> dermatitída, deskvamácia, hypersenzitívna vaskulitída <i>Neznáme:</i> akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), liekový exantém s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm)	<i>Časté:</i> plienková dermatitída <i>Menej časté:</i> erytém, vyrážka, petéchie
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	<i>Zriedkavé:</i> svalové kŕče, bolesť ramena <i>Neznáme:</i> svalová slabosť	
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	<i>Zriedkavé:</i> renálna insuficiencia, akútna renálna insuficiencia	
<b>Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období</b>	<i>Zriedkavé:</i> abortus	
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	<i>Zriedkavé:</i> genitálne krvácanie	
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	<i>Menej časté:</i> extravazácia, slabosť/únava, horúčka, edém/opuch, bolesť v hrudníku <i>Zriedkavé:</i> indurácia v mieste podania injekcie, nevoľnosť	<i>Časté:</i> bolesť v mieste podania infúzie <i>Menej časté:</i> pálenie v mieste podania infúzie, svrbenie v mieste podania infúzie, erytém v mieste podania infúzie, erytém v mieste podania injekcie, teplo v mieste podania infúzie

	<i>Dospelí vo veku 18 rokov a starší</i>	<i>Deti a dospelávajúci (vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov)</i>
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>		
<b>Biochémia</b>	<i>Časté:</i> zvýšenia ALT, AST, alkalickéj fosfatázy <i>Menej časté:</i> zvýšenia celkového bilirubínu, priameho bilirubínu, nepriameho bilirubínu, kreatinínu, urey a glukózy v sére <i>Zriedkavé:</i> zníženia bikarbonátu, kreatinínu a draslíka v sére; zvýšenia LDH, fosforu a draslíka v sére	<i>Časté:</i> zvýšenia ALT a AST
<b>Hematológia</b>	<i>Časté:</i> zvýšenie počtu trombocytov <i>Menej časté:</i> zníženia bielych krviniek, počtu trombocytov, segmentovaných neutrofilov, hemoglobínu a hematokritu; zvýšenia eozinofilov, aktivovaného parciálneho tromboplastínového času, protrombínového času, segmentovaných neutrofilov a bielych krviniek <i>Zriedkavé:</i> zníženie lymfocytov; zvýšenia nesegmentovaných neutrofilov, lymfocytov, metamyelocytov, monocytov, myelocytov; atypických lymfocytov	<i>Časté:</i> zníženie počtu neutrofilov <i>Menej časté:</i> zvýšenia počtu trombocytov, aktivovaného parciálneho tromboplastínového času, protrombínového času, zníženie hemoglobínu
<b>Analýza moču</b>	<i>Menej časté:</i> zvýšenia baktérií, bielych krviniek, epitelových buniek a erytrocytov v moči; prítomnosť kvasiniek v moči <i>Zriedkavé:</i> zvýšenie urobilinogénu	
<b>Rôzne</b>	<i>Menej časté:</i> pozitívny toxín <i>Clostridioides difficile</i>	

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

#### **4.9 Predávkovanie**

K dispozícii nie sú žiadne špecifické informácie o liečbe predávkovania ertapenémom. Predávkovanie ertapenémom je nepravdepodobné. Intravenózne podávanie ertapenému v dávke 3 g denne počas 8 dní zdravým dospelým dobrovoľníkom nevedlo k významnej toxicite. Neúmyselné podanie až 3 g denne nemalo v klinických štúdiách u dospelých za následok klinicky významné nežiaduce reakcie.

V pediatrických klinických štúdiách nevedla jednorazová intravenózna (i.v.) dávka 40 mg/kg až do maximálnej výšky 2 g k toxicite.

V prípade predávkovania je však potrebné liečbu INVANZOM ukončiť a podávať celkovú podpornú liečbu, kým nenastúpi renálna eliminácia.

Ertapeném je možné do určitej miery odstrániť hemodialýzou (pozri časť 5.2), nie sú však k dispozícii žiadne údaje o použití hemodialýzy na liečbu predávkovania.



## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

#### *Všeobecné vlastnosti*

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, karbapenémy, ATC kód: J01DH03

#### Mechanizmus účinku

Ertapeném inhibuje syntézu bakteriálnej bunkovej steny naviazaním sa na proteíny viažuce penicilín (PVP). U *Escherichia coli* má najvyššiu afinitu k PVP 2 a 3.

#### Farmakokinetický/farmakodynamický (FK/FD) vzťah

V predklinických štúdiách FK/FD sa podobne, ako pri iných beta-laktámových antimikrobiálnych látkach zistilo, že čas, keď plazmatická koncentrácia ertapenému prekročí MIC infikujúceho mikroorganizmu, najlepšie koreluje s účinnosťou.

#### Mechanizmus rezistencie

V pozorovacích štúdiách v Európe bola rezistencia u druhov považovaných za citlivé na ertapeném menej častá. U rezistentných izolátov sa rezistencia na iné antibiotiká zo skupiny karbapenémov pozorovala u niektorých, ale nie u všetkých izolátov. Ertapeném je efektívne stabilný voči hydrolyze väčšinou tried betalaktamáz vrátane penicilínáz, cefalosporínáz a betalaktamáz s rozšíreným spektrom, nie však metalobetalaktamáz.

Meticilín-rezistentné stafylokoky a enterokoky sú rezistentné voči ertapenému v dôsledku necitlivosti cieľového PVP; *P. aeruginosa* a iné nefermentačné baktérie sú vo všeobecnosti rezistentné, pravdepodobne kvôli obmedzenej penetrácii a aktívnemu efluxu.

Rezistencia u *Enterobacteriaceae* je menej častá a ertapeném je spravidla účinný proti *Enterobacteriaceae* s betalaktamázami s rozšíreným spektrom (ESBL). Rezistencia sa však môže pozorovať, ak sú ESBL alebo iné účinné betalaktamázy (napr. typy AmpC) prítomné v spojení so zníženou permeabilitou vyplývajúcou zo straty jedného alebo viacerých porínov vonkajšej membrány alebo so zvýšeným efluxom. Rezistencia môže vzniknúť aj akvizíciou betalaktamáz s významnou karbapeném-hydrolyzujúcou aktivitou (napr. IMP a VIM metalobetalaktamázy alebo typy KPC), hoci tieto sú zriedkavé.

Mechanizmus účinku ertapenému sa líši od iných tried antibiotík, ako sú chinolóny, aminoglykozidy, makrolidy a tetracyklíny. Medzi ertapenénom a týmito látkami nie je skrížená rezistencia na podklade zmeny cieľovej molekuly. U niektorých mikroorganizmov sa však môže vyskytovať rezistencia na viac ako jeden druh antibiotík, pokiaľ jej mechanizmom je alebo zahŕňa impermeabilitu pre niektoré zlúčeniny a/alebo efluxná pumpa.

#### Hraničné hodnoty

Hraničné hodnoty MIC podľa Európskeho výboru pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST) sú nasledovné:

- *Enterobacterales*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  a  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Streptococcus pneumoniae*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  a  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Haemophilus influenzae*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  a  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *M. catarrhalis*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  a  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Gram-negatívne anaeróby:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  a  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Gram-pozitívne anaeróby:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  a  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Skupina viridujúcich streptokokov:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  a  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Hraničné hodnoty nešpecifické pre druh:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  a  $R > 0,5 \text{ mg/l}$

(Poznámka: Citlivosť stafylokokov na ertapeném je odvodená od citlivosti na meticilín a citlivosť streptokokov skupín A, B, C a G je odvodená od citlivosti na benzylpenicilín.)

Predpisujúci lekári sú informovaní, že sa majú oboznámiť s lokálnymi hraničnými hodnotami MIC, ak sú k dispozícii.

#### Mikrobiologická citlivosť

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pre vybrané druhy líšiť podľa geografickej polohy a času, preto je žiaduce získať lokálne informácie o rezistencii, hlavne pri liečbe závažných infekcií.

V Európskej únii boli hlásené lokalizované ohniská infekcií spôsobené karbapeném-rezistentnými organizmami. Informácie uvedené nižšie poskytujú iba orientačný návod na určenie pravdepodobnosti či bude mikroorganizmus citlivý na ertapeném alebo nie.

<b>Bežne citlivé druhy:</b>
Gram-pozitívne aeróby: Meticilín-citlivé stafylokoky (vrátane <i>Staphylococcus aureus</i> )* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <sup>†</sup> <i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-negatívne aeróby: <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>
Anaeróby: druhy <i>Clostridium</i> (okrem <i>C. difficile</i> )* druhy <i>Eubacterium</i> * druhy <i>Fusobacterium</i> * druhy <i>Peptostreptococcus</i> * <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * druhy <i>Prevotella</i> *
<b>Druhy, u ktorých môže byť problémom získaná rezistencia:</b>
Gram-pozitívne aeróby: Meticilín-rezistentné stafylokoky <sup>+‡</sup>
Anaeróby: <i>Bacteroides fragilis</i> a druhy v skupine <i>B. fragilis</i> *

<b><i>Inherentne rezistentné mikroorganizmy:</i></b>
Gram-pozitívne aeróby: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterokoky vrátane <i>Enterococcus faecalis</i> a <i>Enterococcus faecium</i>
Gram-negatívne aeróby: druhy <i>Aeromonas</i> druhy <i>Acinetobacter</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaeróby: druhy <i>Lactobacillus</i>
Iné: druhy <i>Chlamydia</i> druhy <i>Mycoplasma</i> druhy <i>Rickettsia</i> druhy <i>Legionella</i>

\* Aktivita bola uspokojivo preukázaná v klinických štúdiách.

† Účinnosť INVANZU v liečbe komunitnej pneumónie vyvolanej penicilín-rezistentným *Streptococcus pneumoniae* nebola stanovená.

+ Frekvencia získanej rezistencie >50 % v niektorých členských štátoch.

# Metilín-rezistentné stafylokoky (vrátane MRSA) sú vždy rezistentné voči betalaktámom.

## ***Informácie z klinických štúdií***

### Účinnosť v pediatrických štúdiách

V randomizovaných porovnávacích multicentrických štúdiách s pacientmi vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov sa primárne hodnotila pediatricka bezpečnosť a sekundárne účinnosť ertapenému.

Podiel pacientov s hodnotením priaznivej klinickej odpovede počas poliečebnej návštevy v klinickej populácii MITT je uvedený nižšie:

Typ ochorenia <sup>†</sup>	Veková skupina	Ertapeném		Ceftriaxón	
		n/m	%	n/m	%
Komunitná pneumónia (community acquired pneumonia, CAP)	od 3 do 23 mesiacov	31/35	88,6	13/13	100,0
	od 2 do 12 rokov	55/57	96,5	16/17	94,1
	od 13 do 17 rokov	3/3	100,0	3/3	100,0
Typ ochorenia	Veková skupina	Ertapeném		Tikarcilín/klavulanát	
		n/m	%	n/m	%
Intraabdominálne infekcie (IAI)	od 2 do 12 rokov	28/34	82,4	7/9	77,8
	od 13 do 17 rokov	15/16	93,8	4/6	66,7
Akútne infekcie panvy (AIP)	od 13 do 17 rokov	25/25	100,0	8/8	100,0

<sup>†</sup> Zahŕňa 9 pacientov v skupine s ertapenémom (7 CAP a 2 IAI), 2 pacientov v skupine s ceftriaxónom (2 CAP) a 1 pacienta s IAI v skupine s tikarcilínom/klavulanátom so sekundárnou bakteriémiou pri vstupe do tejto štúdie.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Plazmatické koncentrácie

Priemerné plazmatické koncentrácie ertapenému po jednorazovej 30-minútovej intravenóznej infúzii dávky 1 g boli u zdravých mladých dospelých (vo veku od 25 do 45 rokov) 155 mikrogramov/ml

( $C_{max}$ ) 0,5 hodiny po podaní (koniec infúzie), 9 mikrogramov/ml 12 hodín po podaní a 1 mikrogram/ml 24 hodín po podaní.

Plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie (AUC) ertapenému stúpa u dospelých takmer dávkovo-proporcionálne v rozsahu dávky od 0,5 do 2 g.

Po opakovaných intravenózných dávkach v rozsahu od 0,5 do 2 g denne nedochádza u dospelých ku kumulácii ertapenému.

Priemerné plazmatické koncentrácie ertapenému po jednorazovej 30-minútovej intravenóznej infúzii dávky 15 mg/kg (do maximálnej dávky 1 g) boli u pacientov vo veku od 3 do 23 mesiacov 103,8 mikrogramov/ml ( $C_{max}$ ) 0,5 hodiny po podaní (koniec infúzie), 13,5 mikrogramov/ml 6 hodín po podaní a 2,5 mikrogramov/ml 12 hodín po podaní.

Priemerné plazmatické koncentrácie ertapenému po jednorazovej 30-minútovej intravenóznej infúzii dávky 15 mg/kg (do maximálnej dávky 1 g) boli u pacientov vo veku od 2 do 12 rokov 113,2 mikrogramov/ml ( $C_{max}$ ) 0,5 hodiny po podaní (koniec infúzie), 12,8 mikrogramov/ml 6 hodín po podaní a 3,0 mikrogramy/ml 12 hodín po podaní.

Priemerné plazmatické koncentrácie ertapenému po jednorazovej 30-minútovej intravenóznej infúzii dávky 20 mg/kg (do maximálnej dávky 1 g) boli u pacientov vo veku od 13 do 17 rokov 170,4 mikrogramov/ml ( $C_{max}$ ) 0,5 hodiny po podaní (koniec infúzie), 7,0 mikrogramov/ml 12 hodín po podaní a 1,1 mikrogramu/ml 24 hodín po podaní.

Priemerné plazmatické koncentrácie ertapenému po jednorazovej 30-minútovej intravenóznej infúzii dávky 1 g u troch pacientov vo veku od 13 do 17 rokov boli 155,9 mikrogramov/ml ( $C_{max}$ ) 0,5 hodiny po podaní (koniec infúzie) a 6,2 mikrogramov/ml 12 hodín po podaní.

#### Distribúcia

Ertapeném sa silne viaže na ľudské plazmatické proteíny. U zdravých mladých dospelých (vo veku od 25 do 45 rokov) sa väzba ertapenému na proteíny znižuje so stúpajúcou plazmatickou koncentráciou, od približne 95 % viazaného pri približnej plazmatickej koncentrácii < 50 mikrogramov/ml do približne 92 % viazaného pri približnej plazmatickej koncentrácii 155 mikrogramov/ml (priemerná koncentrácia dosiahnutá na konci intravenóznej infúzie 1 g).

Distribučný objem ( $V_{dss}$ ) ertapenému u dospelých je približne 8 litrov (0,11 litra/kg) a približne 0,2 litra/kg u pediatrických pacientov vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov a približne 0,16 litra/kg u pediatrických pacientov vo veku od 13 do 17 rokov.

Koncentrácie ertapenému dosiahnuté v tekutine kožných pľuzgierov dospelých pacientov v každom odberovom bode na tretí deň intravenózneho podávania 1 g jedenkrát denne preukázali hodnotu pomeru AUC v tekutine kožných pľuzgierov : AUC v plazme 0,61.

*In vitro* štúdie naznačujú, že účinok ertapenému na väzbu iných liekov silne sa viažucich na plazmatické proteíny (warfarín, etinylestradiol a noretindrón) bol malý. Zmena vo väzbe bola < 12 % pri maximálnych plazmatických koncentráciách ertapenému po dávke 1 g. *In vivo* probenecid (500 mg každých 6 hodín) znížil viazanú frakciu ertapenému v plazme na konci infúzie u osôb, ktorým bola podaná jednorazová intravenózna dávka 1 g z približne 91 % na približne 87 %. Predpokladá sa, že účinok tejto zmeny je prechodný. Klinicky významná interakcia spôsobená vytesnením iného lieku ertapenénom, alebo vytesnením ertapenému iným liekom je nepravdepodobná.

*In vitro* štúdie naznačujú, že ertapeném neinhibuje transport digoxínu alebo vinblastínu sprostredkovaný P-glykoproteínom a že ertapeném nie je substrátom pre transport sprostredkovaný P-glykoproteínom.

### Biotransformácia

U zdravých mladých dospelých (vo veku od 23 do 49 rokov) po intravenóznejš infúzii dávky 1 g rádioaktívne značeného ertapenému bola rádioaktivita plazmy tvorená predovšetkým (94 %) ertapenénom. Hlavným metabolitom ertapenému je derivát s otvoreným kruhom vzniknutý hydrolýzou betalaktámového kruhu dehydropeptidázou-I.

*In vitro* štúdie na ľudských pečevných mikrozómoch naznačujú, že ertapeném neinhibuje metabolizmus sprostredkovaný ktoroukoľvek zo šiestich hlavných izoforiem CYP: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4.

### Eliminácia

U zdravých mladých dospelých (vo veku od 23 do 49 rokov) sa po intravenóznom podaní dávky 1 g rádioaktívne značeného ertapenému približne 80 % podanej dávky vylúčilo v moči a 10 % v stolici. Z 80 % vylúčených v moči sa približne 38 % vylúčilo ako nezmenený ertapeném a približne 37 % ako metabolit s otvoreným kruhom.

U zdravých mladých dospelých (vo veku od 18 do 49 rokov) a u pacientov vo veku od 13 do 17 rokov je priemerný plazmatický polčas podanej intravenóznejš dávky 1 g približne 4 hodiny. Priemerný plazmatický polčas u detí vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov je približne 2,5 hodiny. Priemerné koncentrácie ertapenému v moči prekročili 984 mikrogramov/ml počas obdobia 0 až 2 hodiny po podaní a prekročili 52 mikrogramov/ml počas obdobia 12 až 24 hodín po podaní.

### Osobitné skupiny pacientov

#### Pohlavie

Plazmatické koncentrácie ertapenému sú porovnateľné u mužov a žien.

#### Starší pacienti

Plazmatické koncentrácie po intravenóznejš dávke 1 g a 2 g ertapenému sú o niečo vyššie (približne o 39 % a 22 % v uvedenom poradí) u zdravých starších dospelých ( $\geq 65$  rokov) v porovnaní s mladými dospelými (< 65 rokov). Ak nie je prítomná závažná porucha funkcie obličiek, u starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

#### Pediatrická populácia

Plazmatické koncentrácie ertapenému po intravenóznejš dávke 1 g jedenkrát denne sú u pediatrických pacientov vo veku od 13 do 17 rokov porovnateľné s dospelými.

Hodnoty farmakokinetických parametrov boli po podaní dávky 20 mg/kg (do maximálnej dávky 1 g) pacientom vo veku od 13 do 17 rokov vo všeobecnosti porovnateľné s hodnotami u zdravých mladých dospelých. Na odhad farmakokinetických údajov pre prípad, že by všetci pacienti v tejto vekovej skupine dostali dávku 1 g boli farmakokinetické údaje na základe predpokladu lineárnej závislosti prepočítané na dávku 1 g. Porovnanie výsledkov ukazuje, že po podaní dávky 1 g ertapenému jedenkrát denne pacientom vo veku od 13 do 17 rokov je farmakokinetický profil porovnateľný s dospelými pacientmi. Pomery (13 až 17-roční/dospelí) AUC, koncentrácie na konci podania infúzie a koncentrácie v strede dávkovacieho intervalu boli 0,99, 1,20 a 0,84 v uvedenom poradí.

Plazmatické koncentrácie v strede dávkovacieho intervalu po podaní jednorazovej intravenóznejš dávky 15 mg/kg ertapenému pacientom vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov sú porovnateľné s plazmatickými koncentraciami v strede dávkovacieho intervalu po intravenóznom podaní dávky 1 g jedenkrát denne dospelým pacientom (pozri Plazmatické koncentrácie). Plazmatický klírens (ml/min/kg) ertapenému u pacientov vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov je približne 2-násobne vyšší v porovnaní s dospelými. Pri dávke 15 mg/kg boli hodnota AUC a plazmatické koncentrácie v strede dávkovacieho intervalu u pacientov vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov porovnateľné s hodnotami po intravenóznom podaní dávky 1 g ertapenému mladým zdravým dospelým.

### Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika ertapenému u pacientov s poruchou funkcie pečene nebola stanovená. Vzhľadom na obmedzený rozsah metabolizmu ertapenému v pečeni sa nepredpokladá, že by jeho farmakokinetika bola ovplyvnená poruchou funkcie pečene. Z tohto dôvodu sa neodporúča žiadna úprava dávkovania u pacientov s poruchou pečene.

### Porucha funkcie obličiek

Po podaní jednorazovej intravenózne dávky 1 g ertapenému dospelým sú AUC celkového ertapenému (viazaného a neviazaného) a neviazaného ertapenému podobné u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek ( $Cl_{Cr}$  60 až 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ako u zdravých osôb (vo veku 25 až 82 rokov). AUC celkového ertapenému a neviazaného ertapenému sú u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek ( $Cl_{Cr}$  31 až 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) približne 1,5- a 1,8-násobne vyššie v porovnaní so zdravými osobami. AUC celkového ertapenému a neviazaného ertapenému sú u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek ( $Cl_{Cr}$  5 až 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) približne 2,6- a 3,4-násobne vyššie v porovnaní so zdravými osobami. AUC celkového ertapenému a neviazaného ertapenému sú u pacientov vyžadujúcich hemodialýzu medzi jednotlivými hemodialýzami približne 2,9- a 6,0-násobne vyššie v porovnaní so zdravými osobami. Po podaní jednorazovej intravenózne dávky 1 g tesne pred začiatkom hemodialýzy sa do dialyzátu vylúči približne 30 % dávky. K dispozícii nie sú údaje u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek.

K dispozícii nie sú dostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti ertapenému u pacientov s pokročilou poruchou funkcie obličiek a u pacientov vyžadujúcich hemodialýzu na to, aby bolo možné odporučiť dávku. Ertapeném sa preto nemá používať u týchto pacientov.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. U potkanov, ktoré dostali vysoké dávky ertapenému sa však vyskytlo zníženie počtu neutrofilov, ktoré sa nepovažovalo za významný bezpečnostný problém.

Dlhodobé štúdie na zvieratách, ktoré by hodnotili karcinogénny potenciál ertapenému sa neuskutočnili.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

hydrogenuhličitan sodný (E500)  
hydroxid sodný (E524) na úpravu pH na 7,5

### **6.2 Inkompatibility**

Na rekonštitúciu alebo podanie ertapenému nepoužívajte roztoky alebo infúzne tekutiny obsahujúce dextrózu.

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky.

Po rekonštitúcii: Zriedené roztoky sa majú použiť okamžite. Ak sa nepoužijú okamžite, zodpovednosť za čas skladovania pred použitím má používateľ. Zriedené roztoky (približne 20 mg/ml ertapenému) sú fyzikálne a chemicky stabilné počas 6 hodín pri izbovej teplote (25 °C) alebo 24 hodín pri teplote 2

až 8 °C (v chladničke). Roztoky sa majú použiť do 4 hodín po vybratí z chladničky. Roztoky INVANZU neuchovávajú v mrazničke.

#### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

#### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

15 ml injekčná liekovka zo skla typu I so sivou butylovou zátkou a bielym plastovým viečkom na farebnej hliníkovej pečatnej páske.

Dodáva sa v baleniach po 1 injekčnej liekovke alebo po 10 injekčných liekovkách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na použitie:

Len na jednorazové použitie.

Rekonštituované roztoky sa majú zriediť v roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) okamžite po príprave.

*Príprava na intravenózne podanie:*

**INVANZ sa musí pred podaním rekonštituovať a potom zriediť.**

Dospelí a dospievajúci (vo veku od 13 do 17 rokov)

Rekonštitúcia

Rekonštituujte obsah injekčnej liekovky INVANZ 1 g s 10 ml vody na injekcie alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), čím získate rekonštituovaný roztok s koncentráciou približne 100 mg/ml. Pri rozpúšťaní dobre pretrepte. (Pozri časť 6.4.)

Riedenie

Pre 50 ml vak s rozpúšťadlom: Pre dávku 1 g okamžite preneste rekonštituovaný obsah injekčnej liekovky do 50 ml vaku s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %); alebo

Pre 50 ml injekčnú liekovku s rozpúšťadlom: Pre dávku 1 g odoberte a zlikvidujte 10 ml z 50 ml injekčnej liekovky s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Preneste rekonštituovaný obsah injekčnej liekovky INVANZ 1 g do 50 ml injekčnej liekovky s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Infúzia

Podajte v infúzii trvajúcej 30 minút.

Deti (vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov)

Rekonštitúcia

Rekonštituujte obsah injekčnej liekovky INVANZ 1 g s 10 ml vody na injekcie alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), čím získate rekonštituovaný roztok s koncentráciou približne 100 mg/ml. Pri rozpúšťaní dobre pretrepte. (Pozri časť 6.4.)

Riedenie

Pre vak s rozpúšťadlom: Objem zodpovedajúci dávke 15 mg/kg telesnej hmotnosti (neprekročiť dávku 1 g/deň) preneste do vaku s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby výsledná koncentrácia bola 20 mg/ml alebo nižšia; alebo

Pre injekčnú liekovku s rozpúšťadlom: Objem zodpovedajúci dávke 15 mg/kg telesnej hmotnosti (neprekročiť dávku 1 g/deň) preneste do injekčnej liekovky s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby výsledná koncentrácia bola 20 mg/ml alebo nižšia.

#### Infúzia

Podajte v infúzii trvajúcej 30 minút.

Kompatibilita INVANZU bola preukázaná s intravenóznymi roztokmi obsahujúcimi sodnú soľ heparínu a chlorid draselný.

Vždy, keď to obal umožňuje, sa majú rekonštituované roztoky pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu sfarbenia. Roztoky INVANZU sú bezfarebné až svetložlté. Zmeny sfarbenia v tomto rozsahu neovplyvňujú účinnosť.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 18. apríla 2002  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. decembra 2011

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ  
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUEA**

**1. NÁZOV LIEKU**

INVANZ 1 g prášok na koncentrát na infúzny roztok  
ertapeném

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá injekčná liekovka obsahuje: 1,0 g ertapenému (vo forme sodnej soli).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Hydrogenuhličitan sodný (E500); hydroxid sodný (E524) na úpravu pH na 7,5.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na koncentrát na infúzny roztok

1 injekčná liekovka

10 injekčných liekoviek

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení.

Len na jednorazové použitie.

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

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/02/216/001 1 injekčná liekovka  
EU/1/02/216/002 10 injekčných liekoviek

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKU INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

INVANZ 1 g prášok na koncentrát na infúzny roztok  
ertapeném  
Intravenózne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Len na jednorazové použitie.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1 g

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### INVANZ 1 g prášok na koncentrát na infúzny roztok ertapeném

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je INVANZ a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú INVANZ
3. Ako používať INVANZ
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať INVANZ
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je INVANZ a na čo sa používa**

INVANZ obsahuje ertapeném, čo je antibiotikum betalaktámovej skupiny. Má schopnosť ničiť široké spektrum baktérií (mikróbov), ktoré spôsobujú infekcie v rôznych častiach tela.

INVANZ sa môže podávať osobám vo veku 3 mesiace a starším.

Liečba:

Váš lekár vám predpísal INVANZ, pretože vy alebo vaše dieťa máte jednu (alebo viac) z nasledujúcich typov infekcie:

- infekcia brušnej dutiny,
- infekcia postihujúca pľúca (zápal pľúc),
- gynekologické infekcie,
- infekcie kože chodidla u diabetických pacientov.

Prevenia:

- prevencia infekcií operačného miesta po chirurgickom zákroku na hrubom čreve alebo konečníku u dospelých.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú INVANZ**

**Nepoužívajte INVANZ**

- ak ste alergický na liečivo (ertapeném) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na antibiotiká ako sú penicilíny, cefalosporíny alebo karbapenémy (ktoré sa používajú na liečbu rôznych infekcií).

## **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať INVANZ, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik.

Ak sa u vás počas liečby vyskytne alergická reakcia (ako napr. opuch tváre, jazyka alebo hrdla, ťažkosti pri dýchaní alebo prehltaní, kožná vyrážka), okamžite to povedzte svojmu lekárovi, pretože môžete potrebovať okamžitú lekársku pomoc.

Kým antibiotiká vrátane INVANZU ničia určité baktérie, iné baktérie a huby sa môžu naďalej množiť viac ako zvyčajne. Toto sa nazýva premnoženie. Váš lekár vás bude sledovať kvôli premnoženiu baktérií a ak to bude potrebné, bude vás liečiť.

Ak máte pred, počas alebo po vašej liečbe INVANZOM hnačku, je dôležité, aby ste to povedali svojmu lekárovi. Je to kvôli tomu, že sa u vás môže vyskytnúť stav známy ako kolitída (zápal čriev). Neužívajte žiadne lieky na liečbu hnačky bez toho, aby ste si to najprv neoverili u svojho lekára.

Ak užívate liečivá nazývané kyselina valproová alebo valproát sodný (pozri nižšie **Iné lieky a INVANZ**), povedzte to svojmu lekárovi.

Povedzte svojmu lekárovi o ktoromkoľvek zdravotnom probléme, ktorý máte alebo ste mali vrátane:

- ochorenia obličiek. Je zvlášť dôležité, aby váš lekár vedel, či máte ochorenie obličiek a či podstupujete liečbu dialýzou,
- alergií na akýkoľvek liek vrátane antibiotík,
- porúch centrálného nervového systému, ako napr. lokalizované triašky alebo záchvaty.

## **Deti a dospievajúci (vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov)**

Skúsenosti s INVANZOM u detí mladších ako dva roky sú obmedzené. Pre túto vekovú skupinu lekár rozhodne podľa možného prínosu jeho použitia. U detí mladších ako 3 mesiace nie sú žiadne skúsenosti.

## **Iné lieky a INVANZ**

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

Informujte svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik, ak užívate liečivá nazývané kyselina valproová alebo valproát sodný (používané na liečbu epilepsie, bipolárnej poruchy, migrény alebo schizofrénie). Je to kvôli tomu, že INVANZ môže ovplyvniť spôsob akým iné liečivá účinkujú. Váš lekár rozhodne, či máte používať INVANZ v kombinácii s týmito ďalšími liekmi.

## **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

INVANZ sa neskúmal u tehotných žien. INVANZ sa nemá používať počas tehotenstva, pokiaľ váš lekár nerozhodne, že možný prínos prevažuje nad možným rizikom pre plod.

Ženy, ktoré dostávajú INVANZ, nemajú dojčiť, pretože sa zistil v ľudskom mlieku a môže mať teda vplyv na dojčené dieťa.

## **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nevedzte vozidlá ani neobsluhujte nástroje a stroje, pokiaľ nevíete, ako reagujete na tento liek. Pri INVANZE boli hlásené určité vedľajšie účinky, ako napr. závrat a ospalosť, ktoré môžu u niektorých pacientov ovplyvniť ich schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

## **INVANZ obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje približne 137 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej 1,0 g dávke. To sa rovná 6,85 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

### 3. Ako používať INVANZ

INVANZ vám vždy pripraví a intravenózne (do žily) podá lekár alebo iný zdravotnícky pracovník.

Odporúčaná dávka INVANZU pre dospelých a dospievajúcich vo veku 13 rokov a starších je 1 gram (g) podaná jedenkrát za deň. Odporúčaná dávka pre deti vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov je 15 mg/kg podaná dvakrát denne (neprekročiť dávku 1 g/deň). Váš lekár rozhodne, koľko dní potrebujete liečbu dostávať.

Na prevenciu infekcií operačného miesta po chirurgickom zákroku na hrubom čreve alebo konečníku je odporúčaná dávka INVANZU 1 g podaná ako jednorazová intravenózna dávka 1 hodinu pred chirurgickým zákrokom.

Je veľmi dôležité, aby ste pokračovali v liečbe INVANZOM tak dlho, ako vám ho lekár predpisuje.

#### **Ak dostanete viac INVANZU, ako máte**

Ak sa obávate, že ste dostali príliš veľa INVANZU, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo iného zdravotníckeho pracovníka.

#### **Ak vynecháte dávku INVANZU**

Ak sa obávate, že ste vynechali dávku, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo iného zdravotníckeho pracovníka.

### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

#### ***Dospelí vo veku 18 rokov a starší:***

Od uvedenia lieku na trh sa hlásili závažné alergické reakcie (anafylaxia), príznaky z precitlivenosti (alergické reakcie vrátane vyrážky, horúčky, nezvyčajných výsledkov vyšetrení krvi). Prvé prejavy závažnej alergickej reakcie môžu zahŕňať opuch tváre a/alebo hrdla. Ak sa tieto príznaky objavia, okamžite to povedzte svojmu lekárovi, pretože môžete potrebovať okamžitú lekársku pomoc.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) vedľajšie účinky sú:

- bolesť hlavy,
- hnačka, nevoľnosť, vracanie,
- vyrážka, svrbenie,
- problémy so žilou, do ktorej sa liek podáva (vrátane zápalu, zdurenia, opuchu v mieste podania injekcie alebo úniku tekutiny do tkaniva a kože v okolí miesta podania injekcie),
- zvýšenie počtu krvných doštičiek,
- zmeny vo vyšetreniach činnosti pečene.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) vedľajšie účinky sú:

- závrat, ospalosť, nespavosť, zmätenosť, záchvat,
- nízky krvný tlak, pomalá srdcová frekvencia,
- dýchavičnosť, bolesť hrdla,
- zápcha, kvasinková infekcia úst, hnačka súvisiaca s užívaním antibiotika, regurgitácia žalúdočnej kyseliny, sucho v ústach, porucha trávenia, strata chuti do jedla,
- začervenanie kože,
- vaginálny výtok a podráždenie,
- bolesť brucha, únava, hubová infekcia, horúčka, opuch, bolesť hrudníka, porucha chuti,
- zmeny v niektorých laboratórnych vyšetreniach krvi a moču.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) vedľajšie účinky sú:

- zníženie počtu bielych krviniek, zníženie počtu krvných doštičiek,
- nízka hladina cukru v krvi,
- rozrušenie, úzkosť, depresia, triaška,
- nepravidelná srdcová frekvencia, zvýšený krvný tlak, krvácanie, zrýchlená srdcová frekvencia,
- upchatý nos, kašeľ, krvácanie z nosa, zápal pľúc, nezvyčajné zvuky pri dýchaní, sipot,
- zápal žľáz, ťažkosti s prehĺtaním, neschopnosť udržať stolicu, žltáčka, ochorenie pečene,
- zápal kože, hubová infekcia kože, olupovanie kože, infekcia rany po operácii,
- svalové kŕče, bolesť ramena,
- infekcia močových ciest, porucha činnosti obličiek,
- potrat, krvácanie z pohlavných orgánov,
- alergická reakcia, pocit nepohodlia, zápal panvovej pobrušnice, zmeny na bielku oka, mdloba,
- stvrdnutie kože v mieste podania injekcie,
- opuch krvných ciev v koži.

Vedľajšie účinky hlásené s neznámou častotou (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) sú:

- halucinácie,
- znížené vedomie,
- zmenený duševný stav (zahŕňajúci agresivitu, delírium, dezorientáciu, zmeny duševného stavu),
- nezvyčajné pohyby,
- svalová slabosť,
- neistá chôdza,
- škvrny na zuboch.

Boli hlásené aj zmeny v niektorých laboratórnych vyšetreniach krvi.

Okamžite povedzte vášmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás objavia vyvýšené alebo tekutinou vyplnené kožné škvrny na rozsiahlej ploche vášho tela.

#### ***Deti a dospelí (vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov):***

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) vedľajšie účinky sú:

- hnačka,
- vyrážky v oblasti kontaktu s plienkou,
- bolesť v mieste podania infúzie,
- zmeny v počte bielych krviniek,
- zmeny vo vyšetreniach činnosti pečene.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) vedľajšie účinky sú:

- bolesť hlavy,
- nával tepla, vysoký krvný tlak, podkožné červené alebo purpurové ploché škvrny veľkosti špendlíkovej hlavičky,
- sfarbená stolica, čierna dechtovitá stolica,
- sčervenanie kože, kožná vyrážka,
- pálenie, svrbenie, sčervenanie a teplo v mieste podania infúzie, sčervenanie v mieste podania injekcie,
- zvýšenie počtu krvných doštičiek,
- zmeny v niektorých laboratórnych vyšetreniach krvi.

Vedľajšie účinky hlásené s neznámou častotou (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) sú:

- halucinácie,
- zmenený duševný stav (zahŕňajúci agresivitu).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať INVANZ**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli.  
Prvé 2 čísla označujú mesiac, ďalšie 4 čísla označujú rok.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo INVANZ obsahuje**

Liečivo INVANZU je 1 g ertapenému.

Ďalšie zložky sú: hydrogenuhličitan sodný (E500) a hydroxid sodný (E524).

#### **Ako vyzerá INVANZ a obsah balenia**

INVANZ je biely až takmer biely, zmrazením vysušený prášok na koncentrát na infúzny roztok. Roztoky INVANZU sú bezfarebné až svetložlté. Zmeny sfarbenia v tomto rozsahu neovplyvňujú účinnosť.

INVANZ sa dodáva v baleniach po 1 injekčnej liekovke alebo po 10 injekčných liekovkách. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holandsko

#### **Výrobca**

FAREVA Mirabel

Route de Marsat, Riom

63963 Clermont-Ferrand Cedex 9

Francúzsko

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

#### **Belgique/België/Belgien**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dproc\_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

dproc\_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

**Italia**

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

**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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 (0)77 5700488  
medicinsinfo@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371 67364 224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

**Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:**

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie INVANZU:

Len na jednorazové použitie.

Príprava na intravenózne podanie:

**INVANZ sa musí pred podaním rekonštituovať a potom zriediť.**

Dospelí a dospievajúci (vo veku od 13 do 17 rokov)Rekonštitúcia

Rekonštituujte obsah injekčnej liekovky INVANZ 1 g s 10 ml vody na injekcie alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby ste získali rekonštituovaný roztok s koncentráciou približne 100 mg/ml. Pri rozpúšťaní dobre pretrepte.

Riedenie

Pre 50 ml vak s rozpúšťadlom: Pre dávku 1 g okamžite preneste rekonštituovaný obsah injekčnej liekovky do 50 ml vaku s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %); alebo

Pre 50 ml injekčnú liekovku s rozpúšťadlom: Pre dávku 1 g odoberte a zlikvidujte 10 ml z 50 ml injekčnej liekovky s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Preneste rekonštituovaný obsah injekčnej liekovky INVANZ 1 g do 50 ml injekčnej liekovky s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Infúzia

Podajte v infúzii trvajúcej 30 minút.

Deti (vo veku od 3 mesiacov do 12 rokov)Rekonštitúcia

Rekonštituujte obsah injekčnej liekovky INVANZ 1 g s 10 ml vody na injekcie alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby ste získali rekonštituovaný roztok s koncentráciou približne 100 mg/ml. Pri rozpúšťaní dobre pretrepte.

Riedenie

Pre vak s rozpúšťadlom: Objem zodpovedajúci dávke 15 mg/kg telesnej hmotnosti (nemá sa prekročiť dávka 1 g/deň) preneste do vaku s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby výsledná koncentrácia bola 20 mg/ml alebo nižšia; alebo

Pre injekčnú liekovku s rozpúšťadlom: Objem zodpovedajúci dávke 15 mg/kg telesnej hmotnosti (nemá sa prekročiť dávka 1 g/deň) preneste do injekčnej liekovky s roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby výsledná koncentrácia bola 20 mg/ml alebo nižšia.

Infúzia

Podajte v infúzii trvajúcej 30 minút.

Rekonštituovaný roztok sa má zriediť v roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) okamžite po príprave. Zriedené roztoky sa majú použiť okamžite. Ak sa nepoužijú okamžite, zodpovednosť za čas skladovania pred použitím má používateľ. Zriedené roztoky (približne 20 mg/ml ertapenému) sú fyzikálne a chemicky stabilné počas 6 hodín pri izbovej teplote (25 °C) alebo 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C (v chladničke). Roztoky sa majú použiť do 4 hodín po vybratí z chladničky. Rekonštituované roztoky neuchovávajú v mrazničke.

Vždy, keď to obal umožňuje, sa majú rekonštituované roztoky pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu sfarbenia. Roztoky INVANZU sú bezfarebné až svetložlté. Zmeny sfarbenia v tomto rozsahu neovplyvňujú účinnosť.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.