

Инванз



Код АТХ:

- [J01DH03](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Эртапенем](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций в виде порошка или пористой массы белого или почти белого цвета.

	1 фл.
эртапенем натрия	1.213 г,
что соответствует содержанию эртапенема	1 г

Вспомогательные вещества: натрия бикарбонат - 203 мг, натрия гидроксид - до pH 7.5.

Содержание натрия составляет приблизительно 137 мг (6 мЭкв).

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 20 мл (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антибиотик из группы карбапенемов, представляет собой 1-β-метил-карбапенем, бета-лактамный антибиотик длительного действия для парентерального введения, обладающий активностью против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий.

Бактерицидная активность эртапенема обусловлена ингибированием синтеза клеточной стенки и опосредована его связыванием с пенициллин-связывающими белками (ПСБ). У *Escherichia coli* он проявляет сильное сродство к ПСБ 1a, 1b, 2, 3, 4 и 5, причем предпочтительно - к ПСБ 2 и 3. Эртапенем обладает значительной устойчивостью к действию β-лактамаз большинства классов (включая пенициллиназы, цефалоспорины и β-лактамазы расширенного спектра, но не металло-β-лактамазы).

Инванз эффективен против большинства штаммов следующих микроорганизмов *in vitro* и при вызываемых ими инфекциях.

Активен в отношении аэробных и факультативных анаэробных грамположительных микроорганизмов: Staphylococcus

Инванз

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

aureus (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу; метициллин-резистентные стафилококки устойчивы), Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.

Многие штаммы Enterococcus faecalis и большинство штаммов Enterococcus faecium устойчивы.

Активен в отношении аэробных и факультативных анаэробных грамотрицательных микроорганизмов: Escherichia coli, Haemophilus influenzae (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазу), Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis.

Активен в отношении анаэробных микроорганизмов: Bacteroides fragilis и других Bacteroides spp., микроорганизмов рода Clostridium (кроме Clostridium difficile), микроорганизмов рода Eubacterium, микроорганизмов рода Peptostreptococcus, Porphyromonas asaccharolytica, микроорганизмов рода Prevotella.

Данные о величинах минимальных подавляющих концентраций (МПК), приведенные ниже, получены в исследованиях in vitro, однако их клиническая значимость неизвестна.

Инванз при МПК ≤1 мкг/мл активен против большинства (≥90%) штаммов микроорганизмов рода Streptococcus, включая Streptococcus pneumoniae; при МПК ≥0.5 мкг/мл - против большинства (≥90%) штаммов микроорганизмов рода Haemophilus; при концентрации ≤2 мкг/мл - против большинства (≥90%) штаммов других аэробных и факультативных анаэробных микроорганизмов; при концентрации ≤4 мкг/мл - против большинства (≥90%) штаммов анаэробных микроорганизмов из приведенного ниже списка. Однако безопасность и эффективность препарата Инванз при лечении инфекций, вызванных данными микроорганизмами, в клинической практике не была подтверждена в качественных и хорошо контролируемых клинических исследованиях.

Активен в отношении аэробных и факультативных анаэробных грамположительных микроорганизмов: микроорганизмы рода Staphylococcus, коагулазонегативные, чувствительные к метициллину (метициллин-резистентные стафилококки устойчивы), Streptococcus pneumoniae (пенициллин-резистентные), Streptococcus viridans.

Многие штаммы Enterococcus faecalis и большинство штаммов Enterococcus faecium устойчивы.

Активен также в отношении аэробных и факультативных анаэробных грамотрицательных микроорганизмов: Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli (продуцирующая β-лактамазы расширенного спектра действия), Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae (продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра действия), Morganella morganii, Proteus vulgaris, Serratia marcescens.

Многие штаммы перечисленных выше микроорганизмов, обладающих мультирезистентностью к другим антибиотикам, например, пенициллинам, цефалоспорином (в т.ч. III поколения) и аминогликозидам, чувствительны к препарату Инванз.

Активен в отношении анаэробных микроорганизмов рода Fusobacterium.

Определяемые значения МПК должны быть интерпретированы в соответствии с критериями, указанными в таблице 1.

Таблица 1. Критерии чувствительности для эртапенема

Микроорганизмы	Метод разведения (МПК в мкг/мл)			Дискодиффузионный метод (диаметр зоны в мм)		
	Чувствит.	Умер.	Резист.	Чувствит.	Умер.	Резист.
Аэробы и факультативные анаэробы, кроме Streptococcus spp. и Haemophilus spp.	≤2	4	≥8	≥19	16-18	≤15
Streptococcus pneumoniae (только пенициллин-чувствительные, non-meningitis штаммы) ^b	≤1 ^c	2	≥4	-	-	-
Streptococcus spp. (только бета-гемолитические) ^{a,b}	≤1 ^c	-	-	-	-	-
Haemophilus spp. ^a	≤0.5 ^e	-	-	≥19 ^f	-	-

Инванз

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Анаэробы	≤4 ^g	8	≥16	-	-	-
----------	-----------------	---	-----	---	---	---

^a Отсутствие в настоящее время данных о резистентных штаммах не дает возможности определить любую категорию иначе как "чувствительную". Если по данным исследования МПК штаммы охарактеризованы не как чувствительные, они должны быть отправлены в лабораторию для дальнейшего исследования.

^b *Streptococcus pneumoniae*, чувствительные к пенициллину (диаметр зоны 1 мкг оксациллинового диска ≥20 мм), могут считаться чувствительными к эртапенему. Изоляты с диаметром зоны 1 мкг оксациллинового диска ≤19 мм должны тестироваться на чувствительность к эртапенему методом определения МПК.

^c Изоляты *Streptococcus pneumoniae*, чувствительные к пенициллину (МПК ≤0.06 мкг/мл), и *Streptococcus spp.* (кроме *S. pneumoniae*), чувствительные к пенициллину (МПК ≤ 0.12 мкг/мл), могут считаться чувствительными к эртапенему. Тестирование изолятов с промежуточной чувствительностью к пенициллину или пенициллин-резистентных изолятов на чувствительность к эртапенему не рекомендуется, поскольку надежные критерии интерпретации для эртапенема отсутствуют.

^d Бета-гемолитические *Streptococcus spp.*, чувствительные к пенициллину (диаметр зоны 10 ЕД пенициллинового диска ≥24 мм) могут считаться чувствительными к эртапенему. Изоляты с диаметром зоны 10 ЕД пенициллинового диска <24 мм следует тестировать на чувствительность к эртапенему методом определения МПК. Критерии интерпретации пенициллинового дискодиффузионного метода не применимы для стрептококков группы *viridans*, которые не следует тестировать в отношении эртапенема.

^e Эти стандарты интерпретации применимы к процедуре микродилюции бульона с использованием среды *Haemophilus Test Medium* (НТМ), инокулированной суспензией чистой колонии с инкубацией на воздухе при температуре 35°C в течение 20-24 ч.

^f Эти диаметры зон применимы к тестам с использованием дискодиффузионного метода на НТМ агаре, инокулированном суспензией чистых колоний с инкубацией в 5% CO₂ при 35°C в течение 16-18 ч.

^g Эти стандарты интерпретации применимы только к дилюции агара с использованием агара *Brucella*, с добавлением гемина, витамина K1 и 5% дефибрированной или гемолизированной крови барана, инокулированного суспензией чистой колонии, или 6-24-часовой свежей культуре в обогащенной тиогликолатом среде при инкубации в анаэробном контейнере или камере при 35-37°C в течение 42-48 ч.

Фармакокинетика

Всасывание

При в/м введении раствора, приготовленного с 1% или 2% раствором лидокаина, эртапенем хорошо абсорбируется из места введения. Биодоступность составляет приблизительно 92%. После в/м введения в дозе 1 г C_{max} достигается приблизительно через 2 ч.

Распределение

Эртапенем в значительной степени связывается с белками плазмы крови. Степень связывания уменьшается по мере повышения концентрации эртапенема в плазме - примерно с 95% при концентрации в плазме <100 мкг/мл до примерно 85% при концентрации в плазме 300 мкг/мл).

Средние концентрации (мкг/мл) в плазме эртапенема, достигаемые после однократной 30-минутной в/в инфузии препарата в дозе 1 г или 2 г и после в/м введения в разовой дозе 1 г у здоровых молодых взрослых добровольцев, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Концентрация эртапенема в плазме после введения разовой дозы

Доза	Средние концентрации в плазме (мкг/мл)				
	0.5 ч	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч
	<i>В/в введение*</i>				
1 г	155	115	83	48	31
2 г	283	202	145	86	58
	<i>В/м введение</i>				
1 г	33	53	67	57	40

Доза	Средние концентрации в плазме (мкг/мл)			
	8 ч	12 ч	18 ч	24 ч

Инванз

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

В/в введение*				
1 г	20	9	3	1
2 г	36	16	5	2
В/м введение				
1 г	27	13	4	2

* в/в инфузия производилась при постоянной скорости в течение 30 мин.

AUC эртапенема у взрослых пациентов увеличивается почти прямо пропорционально дозе (в диапазоне доз от 0.5 г до 2 г).

Кумуляции эртапенема у взрослых пациентов после многократного в/в введения (в диапазоне доз от 0.5 до 2 г/сут) или в/м введения по 1 г/сут не наблюдается.

V_d эртапенема у взрослых пациентов - около 8 л (0.11 л/кг).

Концентрация эртапенема в грудном молоке кормящих женщин (5 чел.), определяемая ежедневно в случайных временных точках в течение 5 дней подряд после последнего в/в введения препарата в дозе 1 г составляла: в последний день лечения (через 5-14 дней после родов) <0.38 мкг/мл; к 5 дню после прекращения лечения концентрация эртапенема у 4 женщин была неопределима, а у 1 женщины - в следовых количествах (<0.13 мкг/мл).

Эртапенем не подавляет транспорт дигоксина и винбластина, опосредованный Р-гликопротеином, и сам не является его субстратом.

Метаболизм

После в/в инфузии эртапенема с изотопной меткой в дозе 1 г источником радиоактивности в плазме является в основном (94%) эртапенем. Главный метаболит эртапенема представляет собой производное с незамкнутым кольцом, образующееся при гидролизе β -лактамного кольца.

Выведение

Эртапенем выводится главным образом почками. Средний $T_{1/2}$ из плазмы у здоровых взрослых молодых добровольцев составляет приблизительно 4 ч. После в/в введения эртапенема с изотопной меткой в дозе 1 г здоровым молодым добровольцам около 80% препарата выводится с мочой, а 10% - с калом. Из 80% эртапенема, определяемого в моче, около 38% выводится в неизменном виде, а около 37% - в виде метаболита с незамкнутым β -лактамным кольцом.

У здоровых молодых добровольцев, получивших эртапенем в/в в дозе 1 г, средняя концентрация эртапенема в моче в течение 0-2 ч после введения этой дозы превышает 984 мкг/мл, а в течение 12-24 ч - превышает 52 мкг/мл.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Концентрация эртапенема в плазме у мужчин и женщин сопоставима.

Концентрация эртапенема в плазме после в/в введения в дозе 1 г и 2 г у пациентов пожилого возраста (>65 лет) незначительно выше (приблизительно на 39% и 22% соответственно), чем у более молодых (<65 лет). Коррекции дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

После в/в введения препарата в дозе 1 г/сут концентрация эртапенема в плазме крови у детей в возрасте 13-17 лет и взрослых пациентов сопоставима. После назначения препарата в дозе 20 мг/кг (до максимальной дозы 1 г) значения фармакокинетических параметров у пациентов в возрасте 13-17 лет в целом были сравнимы с таковыми у здоровых молодых добровольцев. Трое из шести пациентов в возрасте 13-17 лет получали дозу менее 1 г. Для оценки фармакокинетических критериев у всех пациентов данной группы полученные показатели были рассчитаны с учетом того, что все пациенты получали препарат в дозе 1 г, с допущением линейной зависимости. Результаты сравнения показывают, что фармакокинетический профиль у пациентов в возрасте 13-17 лет, получавших эртапенем в дозе 1 г/сут, был сопоставим с таковым у взрослых пациентов. Соотношения (пациенты в возрасте 13-17 лет/взрослые пациенты) для значений AUC, концентрации в конце введения инфузии и концентрации в середине интервала дозирования составили 0.99, 1.2 и 0.84 соответственно.

Концентрации в плазме крови в середине интервала дозирования после однократного в/в введения эртапенема в дозе 15 мг/кг у детей в возрасте 3 мес-12 лет сравнимы с данными концентрациями в середине интервала дозирования после в/в введения препарата в дозе 1 г/сут у взрослых. Клиренс эртапенема из плазмы крови (мл/мин/кг) у детей в возрасте 3 мес-12 лет был приблизительно в 2 раза больше в сравнении с таковым у взрослых пациентов. При введении в дозе 15 мг/кг значения AUC у детей в возрасте 3 мес-12 лет были сравнимы с данными значениями у молодых здоровых добровольцев, получавших эртапенем в/в в дозе 1 г. Средние концентрации (мкг/мл) в плазме эртапенема у детей представлены в Таб. 3.

Таблица 3. Концентрация эртапенема в плазме у детей после введения в разовой дозе*

ИнванзФармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Доза	Средние концентрации в плазме (мкг/мл)			
	0.5 ч	1 ч	2 ч	4 ч
<i>Дети в возрасте 3-23 месяца</i>				
15 мг/кг**	103.8	57.3	43.6	23.7
20 мг/кг**	126.8	87.6	58.7	28.4
40 мг/кг***	199.1	144.1	95.7	58.0
<i>Дети в возрасте 2-12 лет</i>				
15 мг/кг**	113.2	63.9	42.1	21.9
20 мг/кг**	147.6	97.6	63.2	34.5
40 мг/кг***	241.7	152.7	96.3	55.6
<i>Дети в возрасте 13-17 лет</i>				
15 мг/кг**	170.4	98.3	67.8	40.4
1 г	155.9	110.9	74.8	-
40 мг/кг***	255.0	188.7	127.9	76.2

Доза	Средние концентрации в плазме (мкг/мл)			
	6 ч	8 ч	12 ч	24 ч
<i>Дети в возрасте 3-23 месяца</i>				
15 мг/кг**	13.5	8.2	2.5	-
20 мг/кг**	-	12.0	3.4	0.4
40 мг/кг***	-	20.2	7.7	0.6
<i>Дети в возрасте 2-12 лет</i>				
15 мг/кг**	12.8	7.6	3.0	-
20 мг/кг**	-	12.3	4.9	0.5
40 мг/кг***	-	18.8	7.2	0.6
<i>Дети в возрасте 13-17 лет</i>				
15 мг/кг**	-	16.0	7.0	1.1
1 г	24.0	-	6.2	-
40 мг/кг***	-	31.0	15.3	2.1

* - в/в инфузия производилась при постоянной скорости в течение 30 мин

** - до максимальной дозы 1 г/сут

*** - до максимальной дозы 2 г/сут

V_d у детей в возрасте от 3 мес до 12 лет - 0.2 л/кг и около 0.16 л/кг у детей в возрасте 13-17 лет.

Средний $T_{1/2}$ эртапенема из плазмы у детей и подростков в возрасте 13-17 лет составляет около 4 ч, у детей в возрасте от 3 мес до 12 лет - около 2.5 ч.

Фармакокинетика эртапенема у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. В связи с небольшой интенсивностью его метаболизма в печени можно ожидать, что нарушение ее функции не должно влиять на фармакокинетику эртапенема и коррекции режима дозирования у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

После однократного в/в введения эртапенема в дозе 1 г AUC у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (КК от 60 до 90 мл/мин/1.73 м²) не отличается от таковой у здоровых добровольцев (в возрасте от 25 до 82 лет).

У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 31-59 мл/мин/1.73 м²) AUC увеличена приблизительно в 1.5 раза по сравнению со здоровыми добровольцами.

У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК 5-30 мл/мин/1.73 м²) AUC увеличена приблизительно в 2.6 раза по сравнению со здоровыми добровольцами.

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (КК < 10 мл/мин/1.73 м²) AUC увеличена приблизительно в 2.9 раза по сравнению со здоровыми добровольцами. После однократного в/в введения эртапенема в дозе 1 г непосредственно перед сеансом гемодиализа около 30% введенной дозы определяется в диализате. Данные о применении препарата у детей с почечной недостаточностью отсутствуют.

Пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени или в терминальной стадии рекомендуется проводить коррекцию режима дозирования.

Показания к применению:

Лечение тяжелых и средней степени тяжести инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными штаммами микроорганизмов (в т.ч. для стартовой эмпирической антибактериальной терапии до определения возбудителей):

- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая инфекции нижних конечностей при сахарном диабете (диабетическая стопа);
- внебольничная пневмония;
- инфекции мочевыделительной системы (в т.ч. пиелонефрит);
- острые инфекции органов малого таза (в т.ч. послеродовый эндомиометрит, септический аборт и послеоперационные гинекологические инфекции);
- бактериальная септицемия.

Относится к болезням:

- [Диабетическая стопа](#)
- [Инфекции](#)
- [Пиелит](#)
- [Пиелонефрит](#)
- [Пневмония](#)
- [Сахарный диабет](#)
- [Эндомиометрит](#)

Противопоказания:

- установленная повышенная чувствительность к компонентам препарата или к другим антибиотикам той же группы;
- повышенная чувствительность к другим бета-лактамам антибиотикам.

При использовании в качестве растворителя лидокаина гидрохлорида в/м введение препарата противопоказано пациентам с установленной повышенной чувствительностью к амидным анестетикам местного действия, пациентам с тяжелой артериальной гипотензией или с нарушением внутрисердечной проводимости.

Способ применения и дозы:

Средняя суточная доза препарата для **взрослых и подростков в возрасте 13 лет и старше** составляет 1 г, кратность введения - 1 раз/сут.

Детям в возрасте от 3 мес до 12 лет Инванз назначают в дозе 15 мг/кг 2 раза в сут (но не более 1 г/сут).

Препарат вводят путем в/в инфузии или в/м инъекции. При в/в введении длительность инфузии должна составлять 30 мин.

В/м введение может быть альтернативой в/в инфузии.

Обычная продолжительность терапии составляет от 3 до 14 дней в зависимости от тяжести заболевания и вида микроорганизмов. При наличии клинических показаний допустим переход на последующую адекватную пероральную антибактериальную терапию.

Препарат можно применять для лечения инфекций у **взрослых пациентов с почечной недостаточностью**. У пациентов с **КК > 30 мл/мин/1.73 м²** коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с выраженными нарушениями функции почек (**КК ≤ 30 мл/мин/1.73 м²**), **включая пациентов, находящихся на гемодиализе**, рекомендуемая доза составляет 500 мг/сут. Нет данных о применении препарата у **детей с почечной недостаточностью**.

Взрослым пациентам, находящимся на гемодиализе и получившим препарат в дозе 500 мг/сут в ближайшие 6 ч перед сеансом гемодиализа, следует дополнительно ввести 150 мг препарата после сеанса. Если препарат вводят более чем за 6 ч до гемодиализа, введения дополнительной дозы не требуется. В настоящее время нет достаточных данных по рекомендации пациентам, находящимся на перитонеальном диализе или гемофильтрации. Нет данных о применении препарата у детей, находящихся на гемодиализе.

Если известна концентрация креатинина в сыворотке, то для расчета КК можно применять следующие формулы:

Для мужчин:

$КК = (\text{масса тела в кг}) \times (140 - \text{возраст в годах}) / 72 \times \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}$

Для женщин:

$КК = 0.85 \times (\text{величина, рассчитанная для мужчин})$

У пациентов с нарушениями функции печени коррекции дозы не требуется. Рекомендуемую дозу можно вводить без учета возраста (13 лет и старше) и пола.

Правила приготовления растворов для парентерального введения**Взрослые и подростки в возрасте 13 лет и старше***Приготовление раствора для в/в инфузии*

Не смешивать и не вводить вместе с другими лекарственными средствами. Не использовать разбавители, содержащие декстрозу (глюкозу).

Перед введением лиофилизат необходимо растворить, а затем развести.

Растворяют лиофилизат путем добавления к содержимому 1 флакона 10 мл одного из следующих растворителей: вода для инъекций, 0.9% раствор натрия хлорида для инъекций или бактериостатическая вода для инъекций. Флакон следует хорошо встряхнуть и сразу же добавить восстановленный раствор из флакона в подготовленные 50 мл 0.9% раствора натрия хлорида для инфузий. Инфузия должна быть выполнена в течение 6 ч после восстановления лиофилизата.

Приготовление раствора для в/м инъекции

Перед введением лиофилизат необходимо растворить.

Для приготовления раствора для инъекций к содержимому флакона (1 г) добавляют 3.2 мл 1% или 2% раствора лидокаина гидрохлорида для инъекций (без эpineфрина), затем флакон следует хорошо встряхнуть для растворения содержимого. Содержимое флакона сразу же набирают в шприц и вводят глубоко в крупную мышцу (например, в ягодичные мышцы или в латеральные мышцы бедра). Приготовленный раствор для в/м введения должен быть использован в течение 1 ч.

Дети в возрасте от 3 мес до 12 лет*Приготовление раствора для в/в инфузии*

Не смешивать и не вводить вместе с другими лекарственными средствами. Не использовать разбавители, содержащие декстрозу (глюкозу).

Перед введением лиофилизат необходимо растворить, а затем развести.

Растворяют лиофилизат путем добавления к содержимому 1 флакона 10 мл одного из следующих растворителей: вода для инъекций, 0.9% раствор натрия хлорида для инъекций или бактериостатическая вода для инъекций. Флакон следует хорошо встряхнуть и сразу же набрать объем раствора, эквивалентный 15 мг/кг массы тела (но не более 1 г/сут) и разбавить в 0.9 % растворе натрия хлорида для инфузий до концентрации 20 мг/мл или меньше. Инфузия должна быть выполнена в течение 6 ч после восстановления лиофилизата.

Приготовление раствора для в/м инъекции

Перед введением лиофилизат необходимо растворить.

Для приготовления раствора для инъекций к содержимому флакона (1 г) добавляют 3.2 мл 1% или 2% раствора лидокаина гидрохлорида для инъекций (без эpineфрина), затем флакон следует хорошо встряхнуть для растворения содержимого. Сразу же следует отобрать объем, эквивалентный 15 мг/кг массы тела (но не более 1 г/сут) и ввести его глубоко в крупную мышцу (например, в ягодичные мышцы или в латеральные мышцы бедра). Приготовленный раствор для в/м введения должен быть использован в течение 1 ч.

Приготовленный раствор для в/м инъекций нельзя использовать для в/в инфузий.

Лекарственные препараты для парентерального введения перед использованием нужно тщательно осматривать для выявления взвешенных частиц или изменений окраски. Цвет растворов препарата Инванз варьирует от бесцветного до бледно-желтого (изменения цвета в этих пределах не влияет на активность препарата).

Побочное действие:

Инванз

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Нежелательные явления, зарегистрированные в ходе лечения пациентов препаратом Инванз, классифицированы по частоте следующим образом: частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна.

Взрослые

Нежелательные явления (возможно, вероятно или определенно связанные с применением препарата), были отмечены примерно у 20% пациентов, принимавших эртапенем. В связи с нежелательными явлениями эртапенем отменяли у 1.3% пациентов.

Наиболее частые нежелательные явления, связанные с парентеральным введением препарата, включали диарею (4.8%), местные осложнения после в/в введения (4.5%) и тошноту (2.8%).

Со стороны иммунной системы: редкие - аллергические реакции; частота неизвестна - анафилаксия, включая анафилактоидные реакции.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечастые - кандидоз слизистой оболочки полости рта, кандидоз, грибковая инфекция, псевдомембранозный колит, вагинит; редкие - пневмония, дерматомироз, послеоперационная раневая инфекция, инфекции мочевыделительной системы.

Со стороны системы кроветворения: редкие - нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: редкие - гипогликемия.

Со стороны ЦНС: частые - головная боль; нечастые - бессонница, спутанность сознания, головокружение, сонливость, извращение вкуса, судорожный припадок; редкие - агитация, тревожность, депрессия, тремор, обморок; частота неизвестна - измененное психическое состояние (включая агрессивность, делирий, дезориентацию, изменение психического статуса), галлюцинации, дискинезия, миоклония, нарушение походки.

Со стороны органа зрения: редкие - нарушения со стороны склер.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частые - синусовая брадикардия, постинфузионные венозные осложнения (флебит, тромбоз флебит); нечастые - снижение АД; редкие - аритмия, тахикардия, кровотечение, повышение АД.

Со стороны дыхательной системы: нечастые - диспноэ, неприятные ощущения в горле; редкие - заложенность носа, носовое кровотечение, хрипы, затрудненное дыхание.

Со стороны пищеварительной системы: частые - диарея, тошнота, рвота; нечастые - запор, отрыжка кислым содержимым, ощущение сухости во рту, диспепсия, боль в животе; редкие - дисфагия, недержание кала, тазовый перитонит, холецистит, желтуха, поражение печени.

Дерматологические реакции: редкие - сыпь, зуд; нечастые - эритема, крапивница; редкие - дерматит, шелушение кожи; частота неизвестна - лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Со стороны костно-мышечной системы: редкие - мышечные спазмы, боль в плече; частота неизвестна - мышечная слабость.

Со стороны мочевыделительной системы: редкие - почечная недостаточность, острая почечная недостаточность.

Со стороны половых органов: генитальное кровотечение.

Со стороны организма в целом и местные реакции: нечастые - экстрavasация, слабость, утомляемость, лихорадка, боль в груди, анорексия; редкие - уплотнение в месте введения, недомогание.

Со стороны лабораторных показателей: частые - повышение активности АЛТ (4.6%), АСТ (4.6%), ЩФ (3.8%), увеличение числа тромбоцитов (3%); нечастые - повышение концентрации прямого и непрямого билирубина, креатинина, мочевины и глюкозы, уменьшение количества лейкоцитов, тромбоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, снижение гемоглобина и гематокрита, увеличение количества эозинофилов, АЧТВ и протромбинового времени, увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов и лейкоцитов, увеличение количества бактерий, лейкоцитов, эритроцитов и эпителиальных клеток в моче, кандидурия, положительная реакция на токсин *Clostridium difficile*; редкие - снижение концентрации бикарбонатов, креатинина, уменьшение содержания калия, повышение активности ЛДГ, увеличение содержания фосфора и калия, уменьшение количества лимфоцитов, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, миелоцитов, атипичных лимфоцитов, повышение концентрации уробилиногена.

Дети

Профиль эффективности и безопасности препарата Инванз у детей был сопоставим с таковым у взрослых пациентов. Нежелательные явления (возможно, вероятно или определенно связанные с применением препарата) были отмечены примерно у 20.8% пациентов, принимавших эртапенем. В связи с нежелательными явлениями эртапенем отменяли у 0.5% пациентов.

Наиболее частые нежелательные явления, связанные с применением эртапенема при его парентеральном применении, включали диарею (5.2%) и боль в месте введения (6.1%).

Со стороны ЦНС: нечастые - головная боль; частота неизвестна - галлюцинации, измененное психическое состояние (включая агрессивность).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечастые - прилив крови, повышение АД.

Со стороны пищеварительной системы: частые - диарея; нечастые - обесцвечивание кала, мелена.

Дерматологические реакции: частые - пеленочный дерматит; нечастые - эритема, сыпь, петехии.

Местные реакции: частые - боль в месте введения; нечастые - жжение, зуд, эритема и ощущение тепла в месте введения.

Со стороны лабораторных показателей: частые - нейтропения (3%), повышение активности АЛТ (2.9%), АСТ (2.8%); нечастые - увеличение количества тромбоцитов, АЧТВ и протромбинового времени, снижение гемоглобина.

Передозировка:

Специальной информации по передозировке препарата нет. В клинических исследованиях случайное введение препарата взрослым в дозе до 3 г/сут не приводило к клинически значимым нежелательным явлениям. В клинических исследованиях у детей однократное в/в введение препарата в дозе от 40 мг/кг до 2 г максимально не вызывало токсических реакций.

Лечение: препарат следует отменить и проводить общую поддерживающую терапию (до полного выведения эртапенема из организма). Препарат можно удалить из организма путем гемодиализа, но информации о применении гемодиализа для лечения передозировки не имеется.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Достаточного клинического опыта применения препарата Инванз при беременности нет. Препарат следует применять только в тех случаях, когда предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода.

С осторожностью следует применять препарат в период лактации (грудного вскармливания), т.к. эртапенем выделяется с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При применении эртапенема с пробеницидом последний конкурирует за активную канальцевую секрецию и таким образом ингибирует почечную экскрецию эртапенема. Это ведет к небольшому, но статистически значимому увеличению $T_{1/2}$ (19%) и выраженности системного действия (25%). Коррекции режима дозирования не требуется. Одновременное применение с пробеницидом в целях увеличения $T_{1/2}$ не рекомендуется.

Исследования *in vitro* показывают, что эртапенем не ингибирует транспорт дигоксина и винбластина, опосредованный Р-гликопротеином, и не является субстратом для этого транспорта. Исследования *in vitro* микросом печени человека показывают, что эртапенем не ингибирует метаболизм, опосредованный шестью основными изоферментами цитохрома Р450 (СYP) - 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4. Взаимодействие с лекарственными средствами, обусловленное ингибированием Р-гликопротеин-опосредованного выведения препаратов или СYP-опосредованного выведения препаратов, маловероятно.

Специальных клинических исследований по взаимодействию с другими лекарственными препаратами, кроме пробенецида, не проводилось.

Клинические случаи, описанные в литературе, показывают, что одновременное применение карбапенемов, включая эртапенем, с вальпроевой кислотой или дивальпроатом натрия приводят к снижению концентрации вальпроевой кислоты. В результате этого взаимодействия концентрация вальпроевой кислоты может упасть ниже терапевтического уровня, что увеличивает риск развития судорожного припадка. Хотя механизм взаимодействия неизвестен, данные *in vitro* и результаты экспериментальных исследований на животных позволяют предположить, что карбапенемы могут ингибировать гидролиз, в результате которого глюкуроновый метаболит вальпроевой кислоты (VPA-g) превращается обратно в вальпроевую кислоту, что приводит к снижению концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови. Увеличение дозы вальпроевой кислоты или дивальпроата натрия может оказаться недостаточным для преодоления последствий взаимодействия. Одновременное применение эртапенема и вальпроевой кислоты/вальпроата натрия не рекомендуется. Следует рассмотреть возможность лечения инфекций антибиотиками других групп (не карбапенемов) у пациентов, которые для контроля судорожных припадков принимают вальпроевую кислоту или дивальпроат натрия. При необходимости применения препарата Инванз может потребоваться проведение дополнительной противосудорожной терапии.

Особые указания и меры предосторожности:

Длительное применение препарата Инванз, как и других антибиотиков, может привести к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов. При развитии суперинфекции следует принять соответствующие меры.

При применении почти всех антибактериальных препаратов, включая эртапенем, возможно развитие псевдомембранозного колита (главной причиной которого является токсин, вырабатываемый *Clostridium difficile*). Выраженность колита может варьировать от легкого до опасного для жизни. Следует учитывать возможность развития такого осложнения при возникновении выраженной диареи у пациентов, получавших антибактериальную терапию.

При в/м введении следует соблюдать осторожность, чтобы избежать случайного введения препарата в кровеносный сосуд.

В клинических исследованиях эффективность и безопасность препарата Инванз у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) были сопоставимы с таковыми у более молодых пациентов (≤ 65 лет).

Использование в педиатрии

Применение препарата у детей **в возрасте до 3 мес** не рекомендуется.

При нарушениях функции почек

Препарат можно применять для лечения инфекций у **пациентов с почечной недостаточностью**. У пациентов с **КК > 30 мл/мин/1.73 м²** коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с выраженными нарушениями функции почек (**КК ≤ 30 мл/мин/1.73 м²**), **включая пациентов, находящихся на гемодиализе**, рекомендуемая доза составляет 500 мг/сут. Нет данных о применении препарата у детей с почечной недостаточностью.

Взрослым пациентам, находящимся на гемодиализе и получившим препарат в дозе 500 мг/сут в ближайшие 6 ч перед сеансом гемодиализа, следует дополнительно ввести 150 мг препарата после сеанса. Если препарат вводят более чем за 6 ч до гемодиализа, введения дополнительной дозы не требуется. В настоящее время нет достаточных данных по рекомендации больным, находящимся на перитонеальном диализе или гемофильтрации. Нет данных о применении препарата у детей, находящихся на гемодиализе.

При нарушениях функции печени

У **пациентов с нарушениями функции печени** коррекции дозы не требуется.

Применение в пожилом возрасте

В клинических исследованиях эффективность и безопасность препарата Инванз у лиц пожилого возраста (≥ 65 лет) были сопоставимы с таковыми у более молодых пациентов (≤ 65 лет). Коррекции дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

Применение в детском возрасте

Детям в возрасте от 3 мес до 12 лет Инванз назначают в дозе 15 мг/кг 2 раза в сут (но не более 1 г/сут).

Назначение препарата детям **в возрасте до 3 мес** не рекомендуется.

Условия хранения:

Неоткрытые флаконы следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности – 2 года.

Восстановленный раствор для инфузий, немедленно разведенный в 0.9% растворе натрия хлорида, можно хранить при комнатной температуре (не выше 25°C) и использовать в течение 6 ч или хранить в течение 24 ч в холодильнике (5°C) и использовать в течение 4 ч после извлечения из холодильника. Растворы препарата нельзя замораживать.

Приготовленный раствор для в/м инъекций можно хранить не более 1 ч.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Invanz>

