

# Ертапенем — карбапенемний антибіотик, перевірений часом

**Карбапенемі — клас β-лактамних антибіотиків (АБ), які характеризуються широким спектром антибактеріальної активності, хорошим профілем безпеки та оптимальними фармакокінетичними властивостями. Ертапенем — представник АБ групи карбапенемів, перевагами якого є висока активність проти більшості грампозитивних і грамнегативних аеробів і анаеробів, а також можливість внутрішньом'язового та внутрішньовенного застосування препарату лише раз на добу. У статті висвітлені сучасні уявлення про антимікробну активність та механізм дії ертапенему, показання до застосування препарату, результати дослідження профілю безпеки та ефективності.**

## Ертапенем: історія впровадження нового карбапенему в клінічну практику

Історія карбапенемів почалася з відкриття в 1976 р. антибактеріального препарату (АБП) тіенаміцину, виділеного в процесі ферментації бульйону *Streptomyces CATTLEYA NRRL 8057* (Широкова І. та співавт., 2014). Незважаючи на високу антибактеріальну активність тіенаміцину, препарат не був впроваджений до застосування в клінічній практиці через нестійкість його структури. Згодом FDA (Food and Drug Administration — Управління з контролю якості харчових продуктів і медикаментів США) схвалило застосування іміпенему та меропенему — у 1985 та 1996 роках відповідно. Ураховуючи зростання числа бактерій, здатних продукувати β-лактамази (що робило неефективними більшість доступних пеніцилінів та цефалоспоринів), відкриття та впровадження в клінічну практику карбапенемів мало виключно важливе значення (Bonfiglio G. et al., 2002).

У 2001 р. у США та у 2002 р. в Європі був зареєстрований новий АБ групи карбапенемів — ертапенем. Його перевагою в порівнянні з іншими представниками АБ групи карбапенемів була можливість застосування його 1 раз на добу завдяки фармакокінетичним особливостям препарату. Спочатку ертапенем був дозволений для використання лише в дорослих пацієнтів, але вже у 2005 р. його затвердили для застосування в дітей віком ≥3 місяці. У 2006 р. ертапенем був схвалений FDA та EMEA (European Medicines Agency — Європейське агентство з лікарських засобів) для профілактики постопераційних інфекцій після проведення колоректальних операцій у дорослих пацієнтів. Через 5 років після реєстрації ертапенему FDA препарат був затверджений до застосування в усьому світі.

## Механізм дії та антимікробна активність ертапенему

Ертапенем має подібну з меропенемом структуру. Відмінність між цими двома препаратами полягає в наявності метазаміщеної групи бензойної кислоти в другій позиції ертапенему. Завдяки особливостям структури молекула ертапенему має високу молекулярну масу, ліпофільність та здатність до зв'язування з білками плазми, що призводить до збільшення періоду напіввиведення препарату (Hammond M.L. et al., 2004).

Механізм дії ертапенему полягає в пригніченні синтезу бактеріальної стінки шляхом зв'язування зі специфічними пеніцилін-зв'язувальними білками (ПЗБ) — пептидами, які відіграють важливу роль у біосинтезі пептидогліканів клітинної стінки бактерій. У дослідженні з культурою *Escherichia coli* було продемонстровано, що ертапенем має сильний ступінь зв'язку з ПЗБ-2, 3, -1a, -1b, -4 та -5. Для порівняння, іміпенем передусім зв'язується з ПЗБ-2, меншою мірою — з -1a та -1b та лише незначно — з ПЗБ-3. Щодо ПЗБ-2, сила зв'язку ертапенему зівставна з такою іміпенему та в 30 разів сильніша проти цефтріаксону. Щодо ПЗБ-3, сила зв'язку ертапенему зівставна з такою цефтріаксону та в 60 разів сильніша, ніж в іміпенему (Kohler J. et al., 1999; Sumita Y. et al., 1990).

Ертапенем набагато стійкіший до гідролізу більшістю класів β-лактамаз, у тому числі пеніцилінази, цефалоспоринази і ESBL (extended-spectrum beta-lactamase — β-лактамази розширеного спектру). Ертапенем *in vitro* проявив високу активність проти більшості грампозитивних і грамнегативних аеробів та анаеробів, зокрема *MSSA* (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* — метицилін-чутливого золотистого стафілококу) та стрептококів (включаючи пеніцилін-чутливі штами *Streptococcus pneumoniae* та *Streptococcus pneumoniae* з проміжною чутливістю) (Zhanel G. et al., 2005; Wexler H. et al., 2004). Ертапенем продемонстрував хорошу активність *in vitro* проти більшості ентеробактерій, які продукують плазмідні або хромосомно-опосередковані β-лактамази, у тому числі AmpC β-лактамази та ESBL, а також *Haemophilus influenzae*, *Neisseria* та *Moraxella spp.* Ертапенем також виявляє високу активність проти більшості анаеробних бактерій, за виключенням *Clostridium difficile* та *Lactobacillus spp.*

Як було продемонстровано в низці досліджень, ертапенем швидко проявляє свою бактеріцидну активність проти найбільш поширених грампозитивних, грамнегативних патогенів та анаеробних збудників. Згідно з даними випробувань *in vitro*, застосування ертапенему

асоціюється з розвитком вираженого постантибактеріального ефекту (ПАЕ) проти таких грампозитивних збудників, як *Streptococcus pneumoniae* та *Streptococcus aureus*. Своєю чергою, ПАЕ — тривала супресія бактеріального росту після обмеженого впливу АБП (Burkhardt O. et al., 2007).

## Показання до застосування ертапенему та огляд результатів клінічних досліджень

Затвердженими показаннями до застосування ертапенему є позагоспітальна пневмонія (ПГП), ускладнені інтраабдомінальні інфекції (уІАІ), ускладнені інфекції шкіри та шкірних структур (уІШШС), гострі інфекції органів малого тазу та ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (уІСВШ), а також профілактика інфекцій в колоректальній хірургії. Безпека та ефективність (клінічна та мікробіологічна) ертапенему були продемонстровані в численних клінічних дослідженнях, огляд яких наведено нижче.

### Позагоспітальна пневмонія

ПГП — гостре інфекційне захворювання легень, яке виникло в позалікарняних умовах (за межами стаціонару, або через 4 тиж після виписки, або було діагностовано в перші 48 год від моменту госпіталізації). Характеризується розвитком респіраторних симптомів і рентгенологічними ознаками вогнищево-інфільтративних змін у легенях. Для швидкої оцінки стану пацієнта з ПГП, а також вирішення питання щодо місця його госпіталізації сьогодні широко застосовується шкала CRB-65, яка оцінює такі параметри: Confusion (порушення свідомості), Respiratory rate >30 (частота дихання >30/хв), BP systolic <90 (систолический артеріальний тиск (АТ) <90 мм рт. ст.), or diastolic <60 (діастолічний АТ <60 мм рт. ст.), age >65 (вік >65 років). Наявність кожної з вищезазначених ознак оцінюється в 1 бал. Пацієнти з сумою ≥1 бал мають бути госпіталізовані та отримувати лікування в умовах стаціонару, хворі з сумою ≥3 бали потребують невідкладної госпіталізації та лікування в умовах реанімації.

У цілій низці досліджень вивчалися ефективність та безпека застосування ертапенему при ПГП, зокрема в літніх пацієнтів. Як показує шкали CRB-65, вік ≥65 років є предиктором більш високого ризику летальності внаслідок ПГП.

Зокрема, у двох проспективних рандомізованих подвійних сліпих дослідженнях (Vetter N. et al., 2002; Ortiz-Ruiz G. et al., 2002) порівнювалися ефективність та безпека застосування ертапенему в дозі 1 г/добу і цефтріаксону в аналогічній дозі. Учасники обох випробувань переводилися на пероральний прийом амоксициліну/клавуланату, якщо спостерігалось клінічне покращення через ≥3 дні парентеральної антибіотикотерапії (АБТ). Обидва АБП продемонстрували високу ефективність у лікуванні ПГП, при цьому результати в обох групах були зівставними. Результати дослідження показали, що одноразове застосування ертапенему в дозі 1 г виявилось високоефективним — понад 90% пацієнтів, які отримували ертапенем, у тому числі пацієнти групи підвищеного ризику (тобто віком ≥65 років), були виліковані.

В інше одному дослідженні — G.L. Woods та співавт. (2003) вивчалася ефективність ертапенему в порівнянні з цефтріаксоном у лікуванні ПГП у хворих віком ≥65 років. Згідно з результатами у більшості пацієнтів в якості збудника ПГП був ідентифікований *Streptococcus pneumoniae*. Клінічний показник виліковування становив 95,9% в учасників групи ертапенему, та 92,7% — у пацієнтів групи цефтріаксону. Автори дослідження дійшли висновку, що ертапенем у дозі 1 г 1 раз на добу є високорезультативним у терапії літніх пацієнтів із ПГП, які потребують проведення парентеральної АБТ.

Результати дослідження D. Sousa та співавт. (2016) також продемонстрували переваги застосування ертапенему в менеджменті ускладненої ПГП в ослаблених літніх людей. Лікування ертапенемом було незалежним протекторним фактором у цій групі пацієнтів. Автори вважають, що в терапії ускладненої ПГП згаданої когорти хворих ертапенем має розглядатися як АБП першої лінії.

Нарешті, дослідження J.M. Murcia та співавт. показало, що ертапенем у менеджменті тяжкої ПГП у літніх людей характеризувався кращою клінічною відповіддю, якщо порівняти з іншими АБП.

Призначення ертапенему в дозі 1 г 1 раз на добу внутрішньовенно або внутрішньом'язево зазвичай добре переноситься та має загальний профіль безпеки та переносимості, порівнянний з таким у піперациліну-тазобактаму та цефтріаксону. Прийом ертапенему не призводить до подовження інтервалу QT на ЕКГ. Відмінностей між профілем безпеки ертапенему при застосуванні його в пацієнтів і молодого, і похилого віку не спостерігається (Terpler H. et al., 2004). Дослідження G.L. Woods та співавт. (2003) також продемонструвало, що застосування ертапенему в літніх хворих на ПГП найчастіше переноситься добре та має зівставний з цефтріаксоном профіль безпеки.

Отже, численні клінічні дослідження показали переваги та хороший профіль безпеки ертапенему при його застосуванні в менеджменті ПГП, зокрема в осіб літнього віку.

### Ускладнені інтраабдомінальні інфекції

Ефективність та безпека ертапенему в дозі 1 г 1 раз на день у лікуванні уІАІ у порівнянні із застосуванням піперациліну/тазобактаму в дозі 3,375 г 4 рази на день вивчалось в проспективному рандомізованому контрольованому подвійному сліпому дослідженні (Solomkin et al., 2003). Найпоширенішими патологіями в учасників дослідження були перфорований апендицит або апендикулярний абсцес. Згідно з результатами дослідження ефективність лікування із застосуванням ертапенему становила 79,3%, піперациліну/тазобактаму — 76,2%. Мікробіологічна ефективність у групі ертапенему склала 86,7%, у групі піперациліну/тазобактаму — 81,2%. Аналіз підгруп пацієнтів за різновидами інфекційної патології показав, що ефективність ертапенему була вища за таку піперациліну/тазобактаму: 83,8 проти 68,8% при неапендикулярних інфекціях, 83,3 проти 73,6% при генералізованому перитоніті та 75 проти 40,9% при післяопераційних інфекціях відповідно. Застосування ертапенему загалом добре переносилося, профіль безпеки та переносимості був зівставним із таким піперациліну/тазобактаму.

### Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, зокрема пієлонефрит

Опубліковані результати двох досліджень, які порівнювали застосування ертапенему та цефтріаксону в дозі 1 г 1 раз на добу (Tomera K.M. et al., 2002; Jimenez-Cruz F. et al., 2002). В обох дослідженнях допускалася зміна схеми лікування на пероральну АБТ із застосуванням ципрофлоксацину через 3 дні парентеральної терапії в разі клінічного покращення стану хворого. Перше дослідження (Tomera K.M. et al., 2002) було проспективним рандомізованим сліпим плацебо-контрольованим та включало пацієнтів з уІСВШ, у тому числі пієлонефритом. Пацієнти були розподілені на 2 групи: гострий пієлонефрит та інші уІСВШ без гострого пієлонефриту. Найчастішими ідентифікованими патогенами були *Escherichia coli* і *Klebsiella pneumoniae*. Ефективність ерадикації інфекції було оцінено через 5-9 днів АБТ, вона становила 91,8% у групі ертапенему та 93% у групі цефтріаксону. Показники мікробіологічної ефективності, частота та тяжкість побічних явищ були зівставними в обох групах. Друге дослідження (Jimenez-Cruz et al., 2002) продемонструвало аналогічні результати: ефективність та безпека застосування ертапенему у хворих на уІСВШ були аналогічними таким в групі цефтріаксону.

### Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ)

До ЗЗОМТ належать ендоміометрит, гінекологічні інфекції після гістеректомії або інших гінекологічних втручачь, параметрит або септичний аборт, флегмона тазу та тазовий абсцес. S. Roy та співавт. (2003) провели мультицентрове подвійне сліпе дослідження щодо менеджменту ЗЗОМТ, в якому порівнювалося застосування ертапенему в дозі 1 г 1 раз на день та піперациліну/тазобактаму в дозі 3,375 г 4 рази на день у 412 жінок (216 — у групі ертапенему, 196 — у групі піперациліну/тазобактаму). Учасниці також були розподілені на групи залежно від виду інфекції (акушерські/післяпологові та гінекологічні післяопераційні). Згідно з результатами дослідження ефективність лікування становила 93,9% і 91,5% у групі ертапенему та групі піперациліну/тазобактаму відповідно. Тобто показники виліковування

Продовження на стор.



# Ертапенем – карбапенемний антибіотик, перевірений часом

Продовження. Початок на стор.

в обох групах виявилися майже однаковими. Аналіз підгруп за різновидами інфекційної патології також продемонстрував еквівалентні результати в обох групах. Подібними були й частота і тяжкість побічних явищ, зареєстровані в групі ертапенему та піперациліну/тазобактаму.

## Ускладнені інфекції шкіри та шкірних структур, у тому числі інфекції нижніх кінцівок при діабеті (синдром діабетичної стопи – СДС)

У проспективному рандомізованому подвійному сліпомо дослідженні D. Graham та співавт. (2002). вивчалася ефективність і безпека ертапенему в дозі 1 г 1 раз на добу в лікуванні уІШШС проти піперациліну/тазобактаму в дозі 3,375 г 4 рази на день. Через 10-21 день після лікування ефективність терапії на тлі застосування ертапенему зазначалася у 82,4% пацієнтів, піперациліну/тазобактаму – у 84,4% учасників відповідно. Результати були оцінені як рівнозначні. Обидва препарати продемонстрували аналогічні профілі безпеки.

Під час проспективного рандомізованого подвійного сліпого дослідження SIDESTEP порівнювалася ефективність застосування ертапенему 1 г 1 раз на день та піперациліну/тазобактаму в дозі 3,375 г 4 рази на день у лікуванні пацієнтів із СДС. Після як мінімум 5-денної парентеральної АБТ учасників дослідження переводили на пероральний прийом амоксициліну/клавуланату, загальна тривалість лікування становила 5-28 днів. Якщо були ідентифіковані ентерококи/MRSA, а також за наявності в анамнезі інфекції, спричиненої MRSA, до схеми лікування додавали ванкомицин. Сприятлива клінічна відповідь зазначалася в 75% пацієнтів групи ертапенему та в 70,8% – групи піперациліну/тазобактаму. Рівні сприятливої мікробіологічної відповіді та зареєстровані побічні явища були зіставними в обох групах.

## Профілактика постопераційних інфекцій після колоректальних операцій

У дослідженні X. Leng (2014) порівнювали ефективність застосування ертапенему та цефтріаксону/метронідазолу – як компонентів профілактичного режиму при проведенні колоректальних оперативних втручань. Частка пацієнтів з успішною профілактикою в групах ертапенему та цефтріаксону становила 90,4% (227/251) та 90,3% (224/248) відповідно. Частота виникнення побічних явищ була однаковою в обох групах, при цьому найбільш поширеною реакцією була пірексія. Автори дійшли висновку, що застосування ертапенему так само ефективно, як і цефтріаксону/метронідазолу, та добре переноситься пацієнтами.

Таким чином, ефективність і безпека ертапенему в разі застосування його у хворих із ПГП, уІАІ, ЗЗОМТ, уІСШВ, уІШШС, а також в якості профілактики після проведення колоректальних оперативних втручань були доведені результатами численних клінічних досліджень. Безумовною перевагою ертапенему є можливість його одноразового застосування. Автори низки випробувань повідомляють про ефективність парентерального застосування ертапенему в амбулаторних умовах, що позитивно впливатиме на зниження вартості лікування, покращення комплаєнса та зменшення ризику розвитку нозокоміальних інфекцій (Tice A.D., 2004; Bernard L. et al., 2001). Широкий спектр антимікробної активності дає можливість застосовувати монотерапію ертапенемом при лікуванні хворих із мікст-інфекціями (аеробними-анаеробними). При цьому ефективність і профіль безпеки ертапенему в пацієнтів похилого віку зіставні з такими в пацієнтів молодших за 65 років. Важливо зазначити, що відсутність в ертапенему активності щодо синьогнійної інфекції та MRSA дає можливість запобігти селекції полірезистентних штамів у разі включення препарату в комплекс емпіричної АБТ і не призводить до розвитку перехресної резистентності до карбапенемів другого ряду – іміпенему, меропенему та доріпенему (Мальцева Л.А. та співавт., 2011).

Сьогодні на фармацевтичному ринку України є препарат ертапенему ІНВАНЗ® (виробництва компанії «Merk Sharp & Dohme», Франція). Препарат випускається у флаконах, які містять 1 г ліофілізату ертапенему для приготування розчину для ін'єкцій.

Показаннями до застосування препарату ІНВАНЗ® є лікування хворих з інфекціями, спричиненими збудниками, чутливими до ертапенему, профілактика інфекцій у колоректальній хірургії, а також емпірична терапія таких захворювань:

- ПГП;
- уІАІ;
- уІШШС, у тому числі СДС;
- уІСВШ, у тому числі піелонефрит;
- ЗЗОМТ, у тому числі післяпологовий ендоміометрит, септичний аборт і гінекологічні інфекції після хірургічних втручань.

Препарат ІНВАНЗ® може застосовуватися як внутрішньовенно, так і внутрішньом'язево. У разі внутрішньовенного введення препарату тривалість інфузії має становити 30 хвилин.

Зазвичай дозування препарату ІНВАНЗ® у пацієнтів віком ≥13 років становить 1 г 1 раз на день, у пацієнтів віком від 3 міс до 13 років – 15 мг/кг маси тіла двічі на день. ІНВАНЗ® можна використовувати для лікування інфекційних захворювань у пацієнтів із нирковою недостатністю; при цьому якщо кліренс креатиніну становить >30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, корекція дози не потрібна, якщо ж ≤30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, препарат призначають у дозі 500 мг 1 раз на день.

## Висновки

Ертапенем – АБ групи карбапенемів, ефективність і безпека якого в лікуванні ПГП, уІАІ, уІШШС, уІСВШ, ЗЗОМТ перевірені часом та доведені результатами численних клінічних досліджень. Широкий спектр антибактеріальної активності, хороший профіль безпеки та оптимальні фармакокінетичні властивості, зокрема можливість одноразового застосування, зумовлюють неабияку значущість ертапенему в арсеналі антибактеріальної терапії. Сучасний український фармацевтичний ринок пропонує ефективний препарат ертапенему французького виробництва – ІНВАНЗ®.

Підготувала **Анастасія Козловська**



## Анкета читача



Заповніть анкету та надішліть за адресою:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Прізвище, ім'я, по батькові .....

.....

Спеціальність, місце роботи .....

.....

Індекс .....

місто .....

село .....

район ..... область .....

вулиця ..... будинок .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом. ....

роб. ....

моб. ....

E-mail: .....

\* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис \_\_\_\_\_

## Здоров'я України

### Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»?

.....

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1. ....

2. ....

3. ....

.....

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

.....

.....

Публікації яких авторів вас цікавлять? .....

.....

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»?

.....

На яку тему? .....

.....

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації? .....

.....



# Для стартової антибактеріальної терапії<sup>1</sup>

1 РАЗ НА ДОБУ<sup>2</sup>

# ІНВАНЗ<sup>\*</sup>

(ертапенем, MSD)

- ✓ Ускладнені інтраабдомінальні інфекції<sup>2</sup>
- ✓ Ускладнені інфекції шкіри та шкірних структур, включаючи “діабетичну” стопу<sup>2</sup>
- ✓ Негоспітальна пневмонія<sup>2</sup>
- ✓ Ускладнені інфекції сечового тракту, включаючи пієлонефрит<sup>2</sup>
- ✓ Гострі гінекологічні інфекції<sup>2</sup>
- ✓ Бактеріальна септицемія<sup>2</sup>

Ключова інформація з безпеки:

ІНВАНЗ<sup>\*</sup> (ертапенем) ліофілізат для розчину для ін'єкцій. Реєстраційне посвідчення № UA/9179/01/01.

**Протипоказання.**

Встановлена раніше гіперчутливість до будь-якого компонента лікарського засобу або до інших препаратів цього ж класу, до бета-лактамічних препаратів (наприклад пеніцилін або цефалоспорино). Тяжкі реакції гіперчутливості, наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри. При використанні лідокаїну гідрохлориду як розчинника лікарського засобу Інванз<sup>\*</sup>, що вводиться внутрішньом'язово, протипоказаний пацієнтам з гіперчутливістю до місцевих анестетиків амідного типу та пацієнтам з тяжким шоком або блокадою серця.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Однотимчасне застосування карбапенемів, в тому числі ертапенему, у пацієнтів, які отримували вальпроєву кислоту або дивалпроєкс натрію, призводить до зниження рівня вальпроєвої кислоти нижче терапевтичного, що збільшує ризик епілептичних припадків. Збільшення дози вальпроєвої кислоти або дивалпроєксу натрію може бути недостатнім для посилення цієї взаємодії, тому одночасне застосування ертапенему та вальпроєвої кислоти/ дивалпроєксу натрію не рекомендується.

**Особливості застосування.** Повідомлялося про серйозні та інколи летальні реакції гіперчутливості (анафілактичні) у пацієнтів, які отримували лікування бета-лактамами. Ці реакції більш імовірні у пацієнтів з реакцією на множинні алергени в анамнезі. Повідомлялося про хворих з гіперчутливістю до пеніциліну, в яких виникали тяжкі реакції гіперчутливості при лікуванні іншими бета-лактамами. Перед початком лікування препаратом Інванз<sup>\*</sup> потрібно ретельно опитати пацієнта про попередні реакції гіперчутливості на пеніциліни, цефалоспорино, інші бета-лактами, інші алергени. Якщо виникла алергічна реакція на Інванз<sup>\*</sup>, слід негайно відмінити цей препарат.

**Серйозні анафілактичні реакції потребують невідкладного лікування.**

Тривале застосування лікарського засобу Інванз<sup>\*</sup>, так само як інших антибіотиків, може спричинити надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів. При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи ертапенем, повідомлялося про псевдомембранозний коліт, ступінь якого може коливатися від легкого до небезпечного для життя. Під час клінічного дослідження повідомлялося про судоми у дорослих пацієнтів, які застосовували ертапенем. Судоми відзначалися переважно у пацієнтів літнього віку та пацієнтів з порушенням центральної нервової системи (ЦНС) в анамнезі та/або порушенням функції нирок. При використанні лідокаїну гідрохлориду як розчинника необхідно враховувати інформацію з безпеки лідокаїну гідрохлориду.

Цей лікарський засіб містить приблизно 6 мЕкв (приблизно 137 м) натрію на дозу 1 г, що слід взяти до уваги пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Ертапенем слід застосовувати під час вагітності, тільки якщо потенційна користь від застосування препарату перевищує можливий ризик для плода. Ертапенем проникає в грудне молоко. Через можливі побічні реакції у немовлят матерям, які застосовують ертапенем, слід утримуватися від годування груддю. **Діти.** Зважаючи на відсутність даних, Інванз<sup>\*</sup> не рекомендується застосовувати дітям віком до 3 місяців.

**Побічні реакції.**

**Дорослі.** Побічні реакції відмічалися приблизно у 20% пацієнтів, які застосовували ертапенем. Лікування було припинено через виникнення побічних реакцій у 1,3% пацієнтів. Найчастіші побічні реакції, що спостерігалися у пацієнтів під час лікування лише препаратом Інванз<sup>\*</sup> та протягом 14-денного періоду подальшого спостереження після припинення лікування, включали діарею (4,8%), венозні ускладнення у місці введення (4,5%) та нудоту (2,8%).

**Діти (віком від 3 місяців до 17 років).** Загальний профіль безпеки лікарського засобу Інванз<sup>\*</sup> у дітей був порівняний з профілем безпеки у дорослих пацієнтів.

**Побічні реакції за частотою проявів часто (від ≥ 1/100 до < 1/10):**

Порушення з боку нервової системи – головний біль. Порушення з боку судин – венозні ускладнення у місці введення, флебіт/тромбофлебіт.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту – діарея, обумовлена *C. difficile*, нудота, блювання. Порушення з боку шкіри та підшкірно-жирової тканини – висипання, свербіж, пелюшковий дерматит у дітей. Загальні порушення та реакції у місці введення у дітей – біль у місці інфузії, еритема у місці введення, зміни у місці введення, включаючи ущільнення, свербіж, відчуття тепла та флебіт у місці інфузії.

Лабораторні дослідження – у дорослих – підвищення рівня АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, збільшення кількості тромбоцитів та у дітей – підвищення рівня АЛТ, АСТ, зменшення кількості нейтрофілів.

<sup>1</sup> В Україні зареєстрований лікарський засіб Інванз<sup>\*</sup>. Торгова марка Мерк Шарп І Доум Корп.

**Посилання:**

1. Т.С. Перепанова. Федеральні клінічні рекомендації «Антимікробна терапія і профілактика інфекцій почек, мочевыводящих путей і мужских половых органов — 2015 г.». ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ 4: 100-104, 2016.

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ІНВАНЗ<sup>\*</sup>. Реєстраційне посвідчення № UA/9179/01/01.

**Компанія MSD не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування.**

**Перед застосуванням лікарського засобу, згаданого в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Інванз<sup>\*</sup>.**

Матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії MSD зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть [pharmacovigilance.ukraine@merck.com](mailto:pharmacovigilance.ukraine@merck.com). Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії MSD, напишіть нам: [medinfo@merck.com](mailto:medinfo@merck.com). Матеріал затверджено до розповсюдження: травень 2020. Матеріал придатний до: лютий 2022. UA-CAR-00004. © [2020] ТОВ «MSD Україна». Всі права захищено.

**ТОВ «MSD Україна» | Бізнес-центр «Горизонт Парк», вул. Амосова, 12, 3 пов., корп. 1, м. Київ, Україна, 03038, тел./факс: +38 044 393 74 80, [www.msd.ua](http://www.msd.ua)**