

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Temopen 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche enthält 2,21 g Dinatrium-Temocillin, entsprechend 2 g Temocillin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Temopen ist bei Erwachsenen und Kindern zur Behandlung folgender Infektionen indiziert, bei denen stark vermutet oder bekannt ist, dass sie durch empfindliche Gram-negative Bakterien verursacht sind (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1):

- komplizierte Harnwegsinfektionen und akute Nierenbeckenentzündung;
- Infektionen der unteren Atemwege (einschließlich nosokomiale Pneumonie);
- akute Haut- und Weichteilinfektionen;
- Bakteriämie die in Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird.

Die offiziellen Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Diese Fachinformation enthält umfassende Informationen zur intravenösen und intramuskulären Verabreichung. Die entsprechenden Angaben zur Dosierung und Art der parenteralen Anwendung sind sorgfältig zu beachten.

Die Behandlung sollte im Krankenhaus begonnen werden.

#### **Dosierung**

Das Verabreichungsschema richtet sich nach der Schwere der Infektion, nach der Nierenfunktion des Patienten und bei Kindern nach dem Körpergewicht.

Nach Therapieeinleitung kann die Behandlung auf eine orale Therapie umgestellt werden, wenn dies nach Ermessen des Arztes klinisch indiziert ist. Die parenterale Behandlung sollte schnellstmöglich auf eine orale Therapie umgestellt werden.

Bei der Behandlung von einigen Infektionen kann je nach Krankheitserreger die gleichzeitige Verabreichung von anderen geeigneten Antibiotika erforderlich sein. Behandlungsrichtlinien sind einzuhalten.

### ***Patienten mit normaler Nierenfunktion***

Erwachsene (einschließlich älterer Patienten)

Standarddosis: 4 g pro Tag, aufgeteilt auf zwei Verabreichungen.

Hochdosis, insbesondere bei schwerkranken Patienten: 6 g pro Tag, aufgeteilt auf 3

Verabreichungen oder als Dauerinfusion. Vor Beginn der Dauerinfusion sollte eine Initialdosis von 2 g verabreicht werden (siehe Art der Anwendung).

Es bestehen noch Unsicherheiten bezüglich der empfohlenen Dosierung.

Derzeit wird die Dosierung von 6 g pro Tag bei schweren Infektionen und/oder bei Beteiligung multiresistenter Stämme (ESBL-bildende Enterobakterien) geprüft.

Kinder und Jugendliche

25 bis 50 mg pro kg Körpergewicht und Tag, aufgeteilt auf 2 Verabreichungen bei einer Maximaldosis von 4 g pro Tag. Bei schweren Infektionen wird die Höchstdosis empfohlen (50 mg/kg pro Tag).

Derzeit bestehen noch gewisse Unsicherheiten bezüglich der empfohlenen Dosierung.

Für alle Indikationen herrschen noch Unklarheiten darüber, ob die empfohlene geringere Dosierung von 25 mg/kg pro Tag angemessen ist. Gegenwärtig wird die Eignung dieser geringeren Dosis untersucht, ebenso wie die Notwendigkeit, ob bei schweren Infektionen und/oder bei Beteiligung multiresistenter Stämme (ESBL-bildende Enterobakterien) die Dosierung von 50 mg/kg pro Tag überschritten werden sollte.

Patientengruppe	Dosierung für 24 Stunden	
	Standarddosis	Hochdosis *
Erwachsene	4 g in 2 Verabreichungen (2 g/12 Std.) (i.m.- oder i.v.-Injektionen oder Infusion)	6 g in 3 Verabreichungen (2 g/8 Std.) (i.v.-Injektionen oder Infusion) oder als Dauerinfusion (Verabreichung einer Initialdosis von 2 g vor Beginn der Dauerinfusion)
	ggf. mit einer ergänzenden Antibiotika-Therapie	
Kinder	25 mg/kg/24 Std. in 2 Verabreichungen (i.m.- oder i.v.-Injektionen oder Infusion)	50 mg/kg/24 Std. in 2 Verabreichungen (i.v.-Injektionen oder Infusion)

\* Für die Hochdosis sprechen hauptsächlich Daten zur Pharmakokinetik/Pharmakodynamik (PK/PD). Klinische Daten stehen nur in sehr begrenztem Umfang zur Verfügung. Aus den laufenden Untersuchungen werden weitere klinische Daten gewonnen werden.

Anmerkung: Auf Basis der verfügbaren Daten sollte eine intramuskuläre Verabreichung nur in Erwägung gezogen werden, wenn eine intravenöse Verabreichung nicht möglich ist (die Wahrscheinlichkeit für die Erreichung des PK/PD-Ziels wurde für diese Art der Anwendung nicht untersucht).

### ***Patienten mit Niereninsuffizienz***

Je nach Schwere der Niereninsuffizienz ist die Dosierung anhand der Werte der Kreatinin-Clearance entsprechend nachfolgender Tabelle zu verringern:

Kreatinin-Clearance (mL/min)	Dosierung: Standarddosis	
	Dosierung pro Verabreichung	Zeitintervall zwischen den Verabreichungen
über 60	2 g	12 Std.
60 bis 30	1 g	12 Std.
30 bis 10	1 g	24 Std.

Derzeit herrschen eine gewisse Unsicherheiten bezüglich der empfohlenen Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz und einer geeigneten Anpassung an eine höhere Dosis bei dieser Patientengruppe.

- Bei intermittierender High-Flux-Hämodialyse  
Generell sollte wegen der Heparinisierung eines Patienten auf die intramuskuläre Verabreichung verzichtet werden. Es wird empfohlen, Temopen intravenös zu injizieren und Wasser für Injektionszwecke oder physiologische Kochsalzlösung als Lösungsmittel zu verwenden.  
1 g (i. v.-Injektion) alle 24 Std. zwischen zwei Dialysesitzungen, vorzugsweise am Ende der Hämodialyse (1 g q24Std., 2 g q48Std., 3 g q72Std.).
- Bei einer kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse  
1 g Temopen i.m. alle 24 Std.

### ***Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion***

Begrenzte Erfahrungen zur Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ergaben keinen Hinweis auf die Notwendigkeit einer Dosisreduktion.

#### ***Art der Anwendung***

Temopen kann als intravenöse Injektion, intermittierende intravenöse Infusion oder als intravenöse Dauerinfusion oder intramuskuläre Injektion verabreicht werden. Intravenöse Lösungen: Temopen kann langsam über 3 bis 4 Minuten injiziert oder als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 30 bis 40 Minuten verabreicht werden. Bei kritisch kranken Patienten kann eine intravenöse Dauerinfusion von Temocillin 6 g täglich in Betracht gezogen werden, wenn die Behandlungsziele trotz intermittierender Verabreichungen von hohen Dosisstufen nur schwer erreicht werden können. Vor Beginn der Dauerinfusion sollte eine Initialdosis von 2 g verabreicht werden. Für eine intravenöse Dauerinfusion von Temocillin sprechen hauptsächlich PK/PD-Daten. Klinische Daten stehen nur in begrenztem Umfang zur Verfügung.

Intramuskuläre Injektion: Temopen ist nach der Rekonstitution intramuskulär zu verabreichen. Bei Schmerzen an der Einstichstelle kann eine Lidocainlösung verwendet werden.

Hinweise zur Rekonstitution und/oder Verdünnung des Arzneimittels vor der Verabreichung, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Penicilline oder gegen ein anderes Beta-Laktam-Antibiotikum.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Vor Einleitung einer Temocillin-Behandlung sind die antimikrobielle Aktivität dieses Antibiotikums, die Prävalenz der Resistenz gegen andere Antibiotika und die therapeutischen Richtlinien zu berücksichtigen.

#### ***Überempfindlichkeit***

Frühere allergische Reaktionen auf Beta-Laktame sollten in einer gründlichen Anamnese systematisch abgeklärt werden.

Es sollte sorgfältig auf Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder anderen Beta-Laktam-Antibiotika geprüft werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Eine Kreuzallergie mit Cephalosporinen tritt häufig auf (10 % bis 15 %).

Bei Patienten mit Asthma oder einer Atopie in der Vorgeschichte ist besondere Vorsicht geboten.

Schwere und gelegentlich tödlich verlaufende anaphylaktische Reaktionen wurden bei Patienten berichtet, die mit einem Penicillin behandelt wurden. Diese Reaktionen können häufiger bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Penicillin und bei atopischen Patienten auftreten. Tritt während der Behandlung mit Temopen eine allergische Reaktion auf, muss das Arzneimittel abgesetzt und eine geeignete alternative Therapie eingeleitet werden.

#### ***Beeinträchtigte Nierenfunktion***

Temocillin wird hauptsächlich in unveränderter Form und renal ausgeschieden. Bei einer eingeschränkter Nierenfunktion wird die Ausscheidung vermindert und die Halbwertszeit entsprechend der Schwere der Nierenfunktionsstörung verlängert. Bei einer Niereninsuffizienz

sollte die Dosis an das Ausmaß der Niereninsuffizienz angepasst werden, entsprechend den Empfehlungen in Abschnitt 4.2.

#### *Clostridioides-difficile-Infektion*

Wie jedes Antibiotikum kann Temocillin mit einer induzierten pseudomembranösen Colitis in Zusammenhang gebracht werden, obwohl Tierstudien keinen Hinweis darauf ergaben, dass eine *Clostridioides-difficile*-Infektion induziert wird. Bei schwerer und anhaltender Diarrhö ist Vorsicht geboten: Die Behandlung mit Temopen muss abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden. Arzneimittel, welche die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

#### *Nachbeobachtung*

Bei der Standarddosis, d. h. bei bis zu 4 g pro Tag, sind die Auswirkungen von Temopen auf Blutplättchen und Kaliämie sowie auf das Auftreten einer Phlebitis und neurotoxischen Wirkungen als sehr selten anzusehen. Dennoch sollte auf ein mögliches Auftreten dieser Reaktionen geachtet werden, wenn höhere Dosierungen notwendig sind.

Wie bei anderen Penicillinen können neuromuskuläre Erregbarkeit oder Krampfanfälle auftreten, wenn höhere als die empfohlenen Dosierungen intravenös verabreicht werden oder bei Niereninsuffizienz.

Bei Patienten mit geringen Kaliumreserven sollten die Elektrolyte regelmäßig kontrolliert werden; auf eine mögliche Hypokaliämie sollte bei Patienten mit potenziell geringen Kaliumreserven und solchen, die eine zytotoxische Behandlung oder Diuretika erhalten, geachtet werden.

#### *Resistenz*

Wie bei jeder längeren Anwendung von Antibiotika sollte auf das mögliche Auftreten von Superinfektionen, die durch nicht-empfindliche Erreger ausgelöst werden, geachtet werden.

#### *Natrium*

Natriumgehalt: 4,8 mEq/g

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es besteht kein Antagonismus gegenüber Aminoglykosiden, Metronidazol, Penicillinen und Cephalosporinen.

Basierend auf dem allgemeinen Grundsatz, bakterizide und bakteriostatische Antibiotika nicht zu kombinieren, wird wegen möglicher antagonistischer Effekte empfohlen, Temopen - wie alle Penicilline - nicht zusammen mit bakteriostatischen Antiinfektiva zu verabreichen.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### *Schwangerschaft*

Die zur Verfügung stehenden Daten über die Anwendung von Temopen bei Schwangeren reichen nicht aus, um gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität zu bewerten. Tierstudien haben bis dato keinen Hinweis auf eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Als Vorsichtsmaßnahme sollte auf die Anwendung von Temopen in der Schwangerschaft verzichtet werden.

#### *Stillzeit*

Vorsicht ist auch während der Stillzeit geboten. Es sollte berücksichtigt werden, dass möglicherweise bei empfindlichen Neugeborenen Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten können.

Spuren von Penicillin können in der Muttermilch oder bei stillenden Müttern nachgewiesen werden.

Fertilität

Tierstudien haben keinen Hinweis auf schädliche Effekte bzgl. der Fertilität gezeigt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Häufigkeit ist nicht bekannt (kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

Erkrankungen des Immunsystems

Risiko von allergischen Reaktionen, wie bei allen Beta-Laktamen:

- Urtikaria
- Purpura
- Fieber
- Eosinophilie
- Makulopapulöser Ausschlag
- Gelegentlich Quincke-Ödem
- Viel seltener anaphylaktischer Schock.

Einige Reaktionen wie Fieber, Gelenkschmerzen und Myalgie treten gelegentlich erst nach mehr als 48 Stunden nach Beginn der Behandlung auf.

Hinweise zur Behandlung eines anaphylaktischen Schocks, siehe Abschnitt 4.4.

Die Behandlung muss in jedem Fall abgebrochen und eine Substitutionsbehandlung eingeleitet werden.

#### Gefäßerkrankungen

Wie auch bei einigen anderen injizierbaren Beta-Laktam-Präparaten besteht nach der intravenösen Verabreichung, wenn auch in wesentlich geringerem Maß, ein Risiko für:

- Phlebitis
- Thrombophlebitis

#### Erkrankungen des Nervensystems

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz werden nach der i.v.-Injektion von hohen Penicillin-Dosen gelegentlich neurologische Erkrankungen berichtet, die mit Krampfanfällen einhergehen.

#### Allgemeinerkrankungen und Auffälligkeiten an der Einstichstelle

Die intramuskuläre Injektion kann gelegentlich schmerzhaft sein. In diesem Fall wird die Verwendung einer 1%igen Lidocain-Lösung als Lösungsmittel empfohlen.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem  
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: www.bfarm.de  
anzuzeigen.

#### **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Temopen wurde in Dosierungen von bis zu 8 g täglich an freiwillige Probanden verabreicht, ohne dass unerwünschte Wirkungen auftraten. Temopen kann mittels Hämodialyse aus dem Kreislauf entfernt werden.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Laktam-Antibiotika, Penicilline, ATC-Code: J01CA17

##### Wirkmechanismus

Temopen ist ein bakterizides Antibiotikum zur parenteralen Anwendung. Es gehört zur Gruppe der Beta-Laktame und wirkt durch die Störung der Zellwandsynthese von Mikroorganismen.

Das Wirkungsspektrum von Temopen umfasst die meisten aeroben Gram-negativen Mikroorganismen mit Ausnahme von *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter*. Es ist nicht wirksam bei Gram-positiven und anaeroben Krankheitskeimen.

Temopen wirkt nicht auf die anaerobe Flora und verursacht daher nur geringere Veränderungen der normalen Darmmikrobiota.

##### PK/PD-Verhältnis

Temopen besitzt eine bakterizide Aktivität; minimale bakterizide Konzentrationen liegen nah an den minimalen Hemmkonzentrationen oder sind nur zwei- bis viermal höher.

Temopen zeigt eine hohe Stabilität gegenüber chromosomalen und plasmidkodierten Beta-Laktamasen; aufgrund der eher langen Halbwertszeit (4,5 Std.) bleiben die Konzentrationen in Serum und Gewebe hoch genug, um eine zweimal tägliche Dosierung zu ermöglichen.

Mittlere Serumkonzentrationen nach Verabreichung von Temopen sind in Abschnitt 5.2 aufgeführt.

##### Resistenzmechanismus

Aufgrund der Stabilität von Temopen gegenüber fast allen chromosomalen und plasmidkodierten Beta-Laktamasen (einschließlich Cephalosporinasen) ist die Inzidenz resistenter Stämme gering.

Fakultativ Gram-negative Bakterienstämme, die gegen Cephalosporine der 2. und 3. Generation resistent sind, sprechen oft gut auf Temopen an, da eine Kreuzresistenz quasi nicht vorhanden ist.

### Grenzwerte

- Nach dem Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM):
- Empfindliche Enterobacteriaceae: MIC  $\leq$  8 mg/l
- Resistente Enterobacteriaceae: MIC  $>$  8 mg/l
- Nach der Methode der British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) für Enterobacteriaceae:
- Alle Indikationen mit Ausnahme von unkomplizierten Harnwegsinfektionen:
- Empfindliche Organismen: MIC  $\leq$  8 mg/l
- Resistente Organismen: MIC  $>$  8 mg/l
- Unkomplizierte Harnwegsinfektionen:
- Empfindliche Organismen: MIC  $\leq$  32 mg/l
- Resistente Organismen: MIC  $>$  32 mg/l

Derzeit werden EUCAST Breakpoints ausgearbeitet.

### Empfindlichkeit

Die Prävalenz von erworbener Resistenz kann geografisch und mit der Zeit für ausgewählte Spezies schwanken. Wünschenswert sind lokale Informationen zur Resistenz, insbesondere wenn schwere Infektionen behandelt werden. Gegebenenfalls sollte Expertenrat eingeholt werden, wenn die lokale Prävalenz einer Resistenz dazu führt, dass der Nutzen des Wirkstoffes zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist.

### Üblicherweise empfindliche Spezies:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Citrobacter spp.*
- *Pasteurella multocida*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus spp. (Indol-Test positiv)*
- *Providencia stuartii*
- *Legionella pneumophila*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Salmonella Typhimurium*
- *Shigella sonnei*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Brucella abortus*
- *Haemophilus influenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*

### Spezies, für die eine erworbene Resistenz ein Problem sein kann:

- *Enterobacter spp.*
- *Serratia marcescens*
- *Burkholderia cepacia complex*

### Von Natur aus resistente Organismen:

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter spp.*
- Anaerobe Organismen
- Gram-positive Organismen



## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Temopen gewährleistet hohe und beständige Temocillin-Konzentrationen im Serum:

Verabreichung	Mittlere Serumkonzentrationen (mg/l)			Prozentsatz im 24-Stunden-Sammelurin
	Max. Spiegel im Serum	nach 6 Std.	nach 12 Std.	
Injektion i. m., 1 g	70 nach 2 Std.	40	18	78 %
Injektion i. v., 1 g	172	25	12	72 %
Injektion i. v., 2 g	269	47	16	79 %

### Verteilung

Die Rate für die Bindung an Serumproteine hängt von der Plasmakonzentration von Temocillin ab. Bei 16 mg/l liegt sie bei ungefähr 85 %.

Länger anhaltende Temocillin-Konzentrationen werden im Prostatagewebe, in der interstitiellen Flüssigkeit, in der Lympflüssigkeit und in der Lunge erreicht. Nach Verabreichung von Temopen wurden die folgenden mittleren Konzentrationen beobachtet:

Periphere Lymphe	1 g i. v.	nach 1 Stunde nach 2 Stunden	4,3 mg/l 030,6 mg/l
Prostata	2 g i. v.	nach 2 Stunden	7,9 µg/g
Interstitielle Flüssigkeit (abgeleitet von Cantharidin-induzierten Hautblasen)	1 g i. v.	nach 1 Stunde nach 3 Stunden	7,1 mg/l 4,3 mg/l
Lunge	2 g i. v.	nach 30 Min.	5 mg/kg

Außer bei Meningitis gehen nur sehr geringe Mengen Temocillin in die Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit über.

### Elimination

Die Halbwertszeit ist im Vergleich zu anderen Penicillinen sehr lang:

- i. v.-Injektion: 4,5 Stunden
- i. m.-Injektion: 5,4 Stunden

Die Metabolisierung von Temocillin kann als nicht signifikant angesehen werden. Temocillin wird hauptsächlich über tubuläre Ausscheidung eliminiert. Ungefähr 80 % der verabreichten Dosis werden in unveränderter Form innerhalb von 24 Stunden über die Nieren ausgeschieden.

Nach i. m.-Injektion von 1 g Temocillin wurden bei Probanden mit normaler Nierenfunktion im Urin Konzentrationen über 1.300 mg/l beobachtet.

### Beeinträchtigung der Nierenfunktion

Bei einer Niereninsuffizienz kann sich die Ausscheidung verzögern. In einer Studie an Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium war die Eliminationshalbwertszeit (median, 24–26 Std.) verlängert. 48 % bis 59 % der Restkonzentration wurde mittels intermittierender Hämodialyse eliminiert.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe, erbgutverändernden Eigenschaften und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Keine.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Temopen darf nicht in Natriumbicarbonat-Lösungen, Protein- oder Proteinhydrolysat- und Lipidlösungen oder in Blut oder Plasma gelöst werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Temopen und einem Aminoglykosid dürfen beide Antibiotika nicht in der Spritze oder in dem Behälter mit der Infusionslösung vermischt werden, da ansonsten ein Risiko für einen Aktivitätsverlust besteht.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten Lösungsmitteln, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Ungeöffnete Durchstechflaschen: 3 Jahre

Rekonstituierte und verdünnte Lösungen: Einzelheiten zu geeigneten Lösungsmitteln und Verabreichungszeitpunkten sind dem Abschnitt 6.6 zu entnehmen.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung über 24 Stunden bei einer Temperatur von 25°C wurde für alle Lösungsmittel, die für die intravenöse Infusion empfohlen werden, nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Ungeöffnete Durchstechflaschen: Kühl aufbewahren und transportieren (2°C bis 8°C).

Rekonstituierte und verdünnte Lösungen: Nicht im Kühlschrank lagern. Siehe Abschnitte 6.3 und 6.6 für weitere Informationen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Temopen 2 g: Karton mit 1 Durchstechflasche.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Lösung entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### **Zubereitung der Lösung und Verabreichung von Temopen**

Die Zubereitung der Lösung und die Verabreichung müssen unter aseptischen Standardbedingungen erfolgen.

Die Lösung muss vor der Anwendung optisch überprüft werden. Nur klare, praktisch partikelfreie Lösungen dürfen verwendet werden.

Das Produkt sollte immer sofort nach Rekonstitution und Verdünnung verwendet werden.

Dosis	Geeignete Lösungsmittel	Zubereitung der Lösung und Verabreichung	
<b><i>Intramuskuläre Injektion</i></b>			
1 g	Wasser für Injektionszwecke Physiologische Kochsalzlösung 0,5%ige oder 1%ige Lidocainlösung. Lidocainlösung sollte nicht intravenös verabreicht werden.	Für die Zubereitung der 1-g-Dosis Spritzenadel durch den Verschluss der Durchstechflasche stechen und 3 ml Lösungsmittel in eine Durchstechflasche mit 1 g Temopen injizieren.  Nadel herausziehen und die Durchstechflasche schütteln, um eine klare Lösung zu erhalten.  Unmittelbar nach der Zubereitung verabreichen.	
<b><i>Intravenöse Injektion</i></b>			
1 g oder 2 g	Wasser für Injektionszwecke Physiologische Kochsalzlösung	Für die Zubereitung der 1-g-Dosis Spritzenadel durch den Verschluss der Durchstechflasche stechen und 10 ml Lösungsmittel in eine Durchstechflasche mit 1 g Temopen injizieren.  Für die Zubereitung der 2-g-Dosis Spritzenadel durch den Verschluss der Durchstechflasche stechen und 20 ml Lösungsmittel in eine Durchstechflasche mit 2 g Temopen injizieren.  Nadel herausziehen und die Durchstechflasche schütteln, um eine klare Lösung zu erhalten.  Über 3 bis 4 Minuten verabreichen.	
<b><i>Intermittierende intravenöse Infusion</i></b>			

1 g oder 2 g	Wasser für Injektionszwecke Physiologische Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid) 5%ige Dextroselösung Natriumchlorid-Mischung (Ringerlösung) Hartmann-Lösung (Natriumlactat-Mischung – Ringer-Lactat-Lösung)	Für die Zubereitung der 1-g-Dosis Spritzenadel durch den Verschluss der Durchstechflasche stechen und 10 ml Lösungsmittel in eine Durchstechflasche mit 1 g Temopen injizieren.  Für die Zubereitung der 2-g-Dosis Spritzenadel durch den Verschluss der Durchstechflasche stechen und 20 ml Lösungsmittel in eine Durchstechflasche mit 2 g Temopen injizieren.  Nadel herausziehen und die Durchstechflasche schütteln, um eine klare Lösung zu erhalten.  Zu einer Infusionslösung mit 50, 100 oder 150 ml verdünnen.  Über 30 bis 40 Minuten verabreichen.	
<b><i>Kontinuierliche Infusion</i></b>			
6 g	Wasser für Injektionszwecke Physiologische Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid) 5%ige Dextroselösung Natriumchlorid-Mischung (Ringerlösung) Hartmann-Lösung (Natriumlactat-Mischung – Ringer-Lactat-Lösung)	Temopen 1 g: Spritzenadel durch den Verschluss der Durchstechflasche stechen und 5 ml Lösungsmittel in jede von 6 Durchstechflaschen injizieren.  Temopen 2 g: Spritzenadel durch den Verschluss der Durchstechflasche stechen und 10 ml Lösungsmittel in jede von 3 Durchstechflaschen injizieren.  Nadel herausziehen und die Durchstechflasche schütteln, um eine klare Lösung zu erhalten.  Mittels einer 50-ml-Spritze sämtliche Lösungen aus den Durchstechflaschen aufziehen und das Volumen mit demselben Lösungsmittel auf 48 ml bringen.  Die Lösung über 24 Stunden verabreichen (2 ml/Stunde).  Hinweis: Vor dem Beginn der kontinuierlichen Infusion eine Aufsättigungsdosis von 2 g Temocillin verabreichen.	

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

EUMEDICA Pharmaceuticals GmbH  
Basler Straße 126  
DE-79540 Lörrach  
Deutschland

Tel.: +49 (0) 7621 424 7562  
E-Mail: info@eumedicapharmaceuticals.de

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Temopen 2 g: 2203478.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

06.08.2019

**10. STAND DER INFORMATION**

Datum der Aktualisierung der Fachinformation: 06.2021

Datum der Genehmigung der Fachinformation: 08.2021