

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ertapenem SUN 1 g proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 1 g ertapenemu.

Po rekonstytucji fiolka z koncentratem zawiera około 100 mg/ml.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda dawka 1 g ertapenemu zawiera około 6,87 mEq sodu (około 158 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Białawy do jasnożółtego proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie

Ertapenem SUN jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku od 3 miesięcy do 17 lat) oraz u osób dorosłych w leczeniu wymienionych poniżej zakażeń, jeśli wywołane zostały przez bakterie wrażliwe lub bardzo prawdopodobnie wrażliwe na ertapenem i jeśli konieczne jest leczenie preparatem podawanym pozajelitowo (patrz punkty 4.4 oraz 5.1):

- zakażenia w obrębie jamy brzusznej;
- pozaszpitalne zapalenie płuc;
- ostre zakażenia ginekologiczne;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich w przypadku stopy cukrzycowej (patrz punkt 4.4).

Zapobieganie

Ertapenem SUN wskazany jest w zapobieganiu zakażeniu miejsca operowanego po planowym zabiegu chirurgicznym okrężnicy lub odbytnicy (patrz punkt 4.4).

Należy przestrzegać oficjalnych zaleceń dotyczących odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podanie dożylnie.

Leczenie

Osoby dorosłe i młodzież (w wieku od 13 do 17 lat): dawka produktu leczniczego Ertapenem SUN to 1 gram (g) podawany raz na dobę, patrz punkt 6.6.

Niemowlęta i dzieci (w wieku od 3 miesięcy do 12 lat): dawka produktu leczniczego Ertapenem SUN wynosi 15 mg/kg mc. dwa razy na dobę (nie należy podawać więcej niż 1 g/dobę), patrz punkt 6.6.

Zapobieganie

Osoby dorosłe: aby zapobiec zakażeniom miejsca operowanego po planowym zabiegu chirurgicznym okrężnicy lub odbytnicy, zaleca się zakończyć podawanie pojedynczej dawki dożylną wynoszącej 1 g w ciągu 1 godziny przed cięciem chirurgicznym.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ertapenem SUN u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Dane nie są dostępne.

Zaburzenia czynności nerek

Ertapenem SUN można stosować w celu leczenia zakażeń u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. U pacjentów z klirens kreatyniny wynoszącym $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \text{ pc.}$ nie ma konieczności zmiany dawkowania. Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ertapenemu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie są na tyle wystarczające, aby można było określić sposób dawkowania leku. Z tego względu ertapenemu nie należy stosować u tych pacjentów (patrz punkt 5.2). Brak danych dotyczących stosowania u dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek.

Hemodializa

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ertapenemu u pacjentów hemodializowanych nie są wystarczające, aby można było określić odpowiednie dawkowanie. Z tego względu ertapenemu nie należy stosować u tych pacjentów.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie zaleca się zmiany dawkowania ertapenemu u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Osoby w podeszłym wieku

Należy stosować zalecaną dawkę produktu leczniczego Ertapenem SUN z wyjątkiem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz *Zaburzenia czynności nerek*).

Sposób podawania

Podanie dożylne: Ertapenem SUN należy podawać we wlewie dożylnym trwającym 30 minut.

Terapia produktem leczniczym Ertapenem SUN zazwyczaj trwa od 3 do 14 dni. Czas leczenia może się jednak różnić w zależności od rodzaju i stopnia nasilenia zakażenia oraz od wywołującego je patogenu bądź patogenów. O ile jest to wskazane, po stwierdzeniu poprawy klinicznej ertapenem można zmienić na odpowiedni preparat przeciwbakteryjny przyjmowany doustnie.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem: patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na którykolwiek lek przeciwbakteryjny z grupy karbapenemów.
- Ciężka nadwrażliwość (np. reakcja anafilaktyczna, ciężka reakcja skórna) na inny lek przeciwbakteryjny z grupy beta-laktamów (np. penicylin lub cefalosporyn).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

U pacjentów przyjmujących antybiotyki z grupy beta-laktamów opisywano ciężkie reakcje nadwrażliwości (anafilaktyczne), niekiedy prowadzące do zgonu. Ryzyko wystąpienia takich reakcji jest większe u osób z nadwrażliwością na liczne alergenów w wywiadzie. Przed rozpoczęciem leczenia ertapenemem należy zebrać szczegółowy wywiad dotyczący występowania w przeszłości reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny i inne antybiotyki beta-laktamowe oraz na inne alergenów (patrz punkt 4.3). W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na ertapenem (patrz punkt 4.8) należy natychmiast przerwać podawanie leku. **Ciężkie reakcje anafilaktyczne wymagają podjęcia natychmiastowego leczenia.**

Nadkażenie

Podczas długotrwałego stosowania ertapenemu może dojść do nadmiernego namnożenia drobnoustrojów niewrażliwych na lek. Ważne jest regularne ocenianie stanu pacjenta. Jeśli podczas terapii wystąpi zakażenie innym drobnoustrojem, należy podjąć odpowiednie leczenie.

Zapalenie jelita grubego związane z przyjmowaniem antybiotyku

Podczas stosowania ertapenemu obserwowano występowanie związanego z przyjmowaniem antybiotyku zapalenia jelita grubego i rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego o stopniu nasilenia od łagodnego do zagrażającego życiu. Z tego względu istotne jest, aby brać pod uwagę powyższą diagnozę u pacjentów, u których po podaniu leków przeciwbakteryjnych występuje biegunka. W takim przypadku należy rozważyć przerwanie terapii produktem leczniczym Ertapenem SUN i zastosowanie swoistego leczenia przeciwko *Clostridioides difficile*. Nie należy podawać leków, które hamują perystaltykę jelit.

Napady drgawek

Podczas badania klinicznego u dorosłych pacjentów leczonych z zastosowaniem ertapenemu (1 g raz na dobę) obserwowano napady drgawek w czasie leczenia lub w okresie 14 dni dalszej obserwacji. Napady drgawek występowały najczęściej u pacjentów w wieku podeszłym oraz z wcześniejszymi zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (np. zmiany chorobowe mózgu lub przebyte napady drgawek) i (lub) z zaburzoną czynnością nerek. Podobne obserwacje odnotowano po wprowadzeniu leku do obrotu.

Encefalopatia

Notowano przypadki encefalopatii związane ze stosowaniem ertapenemu (patrz punkt 4.8). Jeśli podejrzewa się występowanie encefalopatii indukowanej ertapenemem (np. na podstawie mioklonii, drgawek, zaburzeń stanu psychicznego, obniżonego poziomu świadomości), należy rozważyć przerwanie leczenia ertapenemem. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek są bardziej narażeni na wystąpienie encefalopatii indukowanej ertapenemem, której ustępowanie może być długotrwałe.

Jednoczesne stosowanie z kwasem walproinowym

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania ertapenemu i kwasu walproinowego/walproinianu sodowego (patrz punkt 4.5).

Suboptymalna ekspozycja

Na podstawie dostępnych danych nie można wykluczyć, że podczas zabiegów chirurgicznych trwających dłużej niż 4 godziny, co miało miejsce tylko w kilku przypadkach, pacjenci mogli być narażeni na suboptymalne stężenie ertapenemu i w konsekwencji na ryzyko ewentualnego niepowodzenia leczenia. Z tego względu należy zachować ostrożność w tak wyjątkowych przypadkach.

Uwagi dotyczące stosowania w szczególnych populacjach

Doświadczenie kliniczne w zakresie stosowania ertapenemu w leczeniu ciężkich zakażeń jest ograniczone. W badaniach klinicznych dotyczących leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc u osób dorosłych, u 25 % spośród ocenianych pacjentów leczonych ertapenemem przebieg choroby był ciężki (zdefiniowany wskaźnikiem nasilenia zapalenia płuc > III). W badaniu klinicznym dotyczącym

leczenia ostrych zakażeń ginekologicznych u osób dorosłych, u 26 % ocenianych pacjentek leczonych ertapenemem przebieg choroby był ciężki (zdefiniowany jako gorączka $\geq 39^{\circ}\text{C}$ i (lub) bakteriemia); u 10 pacjentek występowała bakteriemia. W badaniu klinicznym dotyczącym leczenia zakażeń występujących w obrębie jamy brzusznej u osób dorosłych, u 30 % spośród ocenianych pacjentów leczonych ertapenemem występowało uogólnione zapalenie otrzewnej, a u 39 % zakażenia o innym umiejscowieniu niż wyrostek robaczkowy, w tym: żołądka, dwunastnicy, jelita cienkiego, jelita grubego i pęcherzyka żółciowego. Liczba pacjentów włączonych do badania ze wskaźnikiem APACHE II ≥ 15 była ograniczona. Skuteczność leczenia w tej grupie pacjentów nie została określona.

Nie określono skuteczności stosowania produktu leczniczego Ertapenem SUN w leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc wywołanego przez penicylinooporne szczepy *Streptococcus pneumoniae*.

Skuteczność ertapenemu w leczeniu zakażeń rozwijających się w przypadku stopy cukrzycowej z jednoczesnym zapaleniem szpiku kostnego nie została ustalona.

Jest stosunkowo mało doświadczeń dotyczących stosowania ertapenemu u dzieci w wieku poniżej dwóch lat. W tej grupie wiekowej wskazana jest szczególna ostrożność podczas określania wrażliwości organizmów chorobotwórczych na ertapenem. Brak dostępnych danych dotyczących stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Sód

Produkt leczniczy zawiera około 158 mg sodu na dawkę wynoszącą 1 g, co odpowiada 7,9% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje z innymi produktami leczniczymi będące wynikiem hamowania klirensu zależnego od glikoproteiny P lub cytochromu P (CYP) są mało prawdopodobne (patrz punkt 5.2).

Zgłaszano przypadki zmniejszenia stężenia kwasu walproinowego poniżej zakresu wartości terapeutycznych podczas stosowania kwasu walproinowego jednocześnie ze środkami należącymi do grupy karbapenemów. Zmniejszenie stężenia kwasu walproinowego może prowadzić do niedostatecznej kontroli napadów padaczkowych; dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania ertapenemu i kwasu walproinowego/walproinianu sodowego i należy rozważyć podanie innych leków przeciwbakteryjnych lub przeciwdrgawkowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań klinicznych dotyczących stosowania leku u kobiet będących w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, poród i rozwój noworodków. Niemniej jednak ertapenemu nie należy stosować podczas ciąży, chyba że potencjalne korzyści przeważają nad ewentualnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Ertapenem przenika do mleka ludzkiego. Ze względu na możliwość niekorzystnego oddziaływania na noworodka kobiety nie powinny karmić piersią w okresie przyjmowania ertapenemu.

Płodność

Brak odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań klinicznych dotyczących wpływu stosowania ertapenemu na płodność u mężczyzn i kobiet. W badaniach przedklinicznych nie stwierdzono występowania jakiegokolwiek bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ertapenem SUN może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy poinformować pacjentów, że zgłaszano występowanie zawrotów głowy i senności po zastosowaniu ertapenemu (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Osoby dorosłe

Całkowita liczba pacjentów leczonych ertapenemem w badaniach klinicznych przekraczała 2200, z których ponad 2150 otrzymywało ertapenem w dawce 1 g. Działania niepożądane (tzn. uznane przez badacza za przypuszczalnie, prawdopodobnie lub na pewno związane z przyjmowanym produktem leczniczym) występowały u około 20 % pacjentów leczonych ertapenemem. Z powodu działań niepożądanych leczenie przerwano u 1,3 % pacjentów. Dodatkowo w badaniach klinicznych dotyczących zapobiegania zakażeniom miejsca operowanego po zabiegu chirurgicznym okrężnicy lub odbytnicy 476 pacjentów otrzymało ertapenem, w postaci pojedynczej dawki wynoszącej 1 g przed zabiegiem chirurgicznym.

U pacjentów przyjmujących wyłącznie ertapenem działaniami niepożądanymi, które najczęściej występowały podczas leczenia oraz do 14 dni po zakończeniu leczenia były: biegunka (4,8 %), powikłania dotyczące żyły, do której podawano lek (4,5 %) oraz nudności (2,8 %).

U pacjentów, którzy przyjmowali wyłącznie ertapenem, podczas leczenia oraz 14 dni po zakończeniu stosowania produktu leczniczego najczęściej występowały następujące zmiany w wynikach badań laboratoryjnych: zwiększenie aktywności AlAT (4,6 %), AspAT (4,6 %), fosfatazy alkalicznej (3,8 %) i liczby płytek krwi (3,0 %).

Dzieci i młodzież (w wieku od 3 miesięcy do 17 lat)

W badaniach klinicznych podawano ertapenem 384 pacjentom. Całkowity profil bezpieczeństwa porównywalny jest z profilem u dorosłych pacjentów. Działania niepożądane (tzn. uznane przez badacza za przypuszczalnie, prawdopodobnie lub na pewno związane z przyjmowanym produktem leczniczym) zaobserwowano u około 20,8 % pacjentów leczonych ertapenemem. Leczenie po pojawieniu się działań niepożądanych przerwano u 0,5 % pacjentów.

U pacjentów, którzy przyjmowali wyłącznie ertapenem, podczas leczenia oraz 14 dni po zakończeniu stosowania produktu leczniczego najczęściej występowały następujące działania niepożądane: biegunka (5,2 %) i ból w miejscu infuzji (6,1 %).

U pacjentów, którzy przyjmowali wyłącznie ertapenem, podczas leczenia oraz 14 dni po zakończeniu stosowania produktu leczniczego najczęściej występowały następujące zmiany w wynikach badań laboratoryjnych: zmniejszenie liczby białych krwinek obojętnochłonnych (3,0 %), zwiększenie aktywności AlAT (2,9 %) i AspAT (2,8 %).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Wśród pacjentów przyjmujących wyłącznie ertapenem, podczas leczenia oraz do 14 dni po zakończeniu terapii odnotowano występowanie następujących działań niepożądanych:

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	<i>Osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze</i>	<i>Dzieci i młodzież (w wieku od 3 miesięcy do 17 lat)</i>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	<i>Niezbyt często:</i> kandydoza jamy ustnej, kandydoza, zakażenia grzybicze, rzekomobłoniaste zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, stan zapalny pochwy <i>Rzadko:</i> zapalenie płuc, grzybica skóry, zakażenie rany pooperacyjnej, zakażenie dróg moczowych	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<i>Rzadko:</i> neutropenia, małopłytkowość	
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Rzadko:</i> alergia <i>Częstość nieznana:</i> anafilaksja, w tym reakcje anafilaktoidalne	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Niezbyt często:</i> jadłowstręt <i>Rzadko:</i> hipoglikemia	
Zaburzenia psychiczne	<i>Niezbyt często:</i> bezsenność, splątanie <i>Rzadko:</i> pobudzenie, stany lękowe, depresja <i>Częstość nieznana:</i> zmiany stanu psychicznego (w tym zachowania agresywne, majaczenie, dezorientacja, inne zmiany psychiczne)	<i>Nieznana:</i> zmiany stanu psychicznego (w tym zachowania agresywne)
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Często:</i> ból głowy <i>Niezbyt często:</i> zawroty głowy, senność, zaburzenia smaku, drgawki (patrz punkt 4.4) <i>Rzadko:</i> drżenia, omdlenia <i>Częstość nieznana:</i> omamy, obniżony poziom świadomości, dyskineza, mioklonie, zaburzenia chodu, encefalopatia (patrz punkt 4.4)	<i>Niezbyt często:</i> ból głowy <i>Nieznana:</i> omamy
Zaburzenia oka	<i>Rzadko:</i> zaburzenia twardówki	
Zaburzenia serca	<i>Niezbyt często:</i> bradykardia zatokowa <i>Rzadko:</i> arytmia, częstoskurcz	
Zaburzenia naczyniowe	<i>Często:</i> powikłania żyłne po podaniu wlewu, zapalenie żył/zapalenie zakrzepowe żył <i>Niezbyt często:</i> niedociśnienie <i>Rzadko:</i> krwotok, podwyższone ciśnienie tętnicze	<i>Niezbyt często:</i> nagłe zaczerwienienie twarzy, nadciśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Niezbyt często:</i> duszność, dolegliwości w obrębie przetyku <i>Rzadko:</i> obrzęk śluzówki nosa, kaszel, krwawienie z nosa, rzężenia, świszczący oddech	

	<i>Osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze</i>	<i>Dzieci i młodzież (w wieku od 3 miesięcy do 17 lat)</i>
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Często:</i> biegunka, nudności, wymioty <i>Niezbyt często:</i> zaparcia, zarzucanie kwaśnego soku żołądkowego, suchość w ustach, niestrawność, ból brzucha <i>Rzadko:</i> dysfagia, nietrzymanie stolca, zapalenie otrzewnej w obrębie miednicy mniejszej <i>Częstość nieznana:</i> przebarwienia zębów	<i>Często:</i> biegunka <i>Niezbyt często:</i> odbarwione stolce, smoliste stolce
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Rzadko:</i> zapalenie pęcherzyka żółciowego, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Często:</i> wysypka, świąd <i>Niezbyt często:</i> rumień, pokrzywka <i>Rzadko:</i> zapalenie skóry, złuszczenie skóry, zapalenie naczyń z nadwrażliwości <i>Częstość nieznana:</i> ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. Acute Generalised Exanthematous Pustulosis, AGEP), wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS – ang. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)	<i>Często:</i> pieluszkowe zapalenie skóry <i>Niezbyt często:</i> rumień, wysypka, wybroczyny
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<i>Rzadko:</i> skurcze mięśni, ból barku <i>Częstość nieznana:</i> osłabienie mięśni	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<i>Rzadko:</i> niewydolność nerek, ostra niewydolność nerek	
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	<i>Rzadko:</i> poronienie	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<i>Rzadko:</i> krwawienie z dróg rodnych	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<i>Niezbyt często:</i> wynaczynienie, osłabienie/zmęczenie, gorączka, obrzęk/opuchlizna, ból w obrębie klatki piersiowej <i>Rzadko:</i> stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie	<i>Często:</i> ból w miejscu wlewu <i>Niezbyt często:</i> pieczenie w miejscu wlewu, świąd w miejscu wlewu, rumień w miejscu wlewu, rumień w miejscu wstrzyknięcia, nadmierne ocieplenie w miejscu wlewu

	<i>Osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze</i>	<i>Dzieci i młodzież (w wieku od 3 miesięcy do 17 lat)</i>
Badania diagnostyczne		
Biochemia	<i>Często:</i> zwiększenie aktywności ALAT, AspAT, fosfatazy alkalicznej, <i>Niezbyt często:</i> zwiększenie stężenia bilirubiny całkowitej, bilirubiny bezpośredniej, bilirubiny pośredniej, kreatyniny, mocznika i glukozy w surowicy <i>Rzadko:</i> zmniejszenie stężenia wodorowęglanów, kreatyniny i potasu w surowicy; zwiększenie aktywności LDH, stężenia fosforu i potasu w surowicy	<i>Często:</i> zwiększenie aktywności ALAT i AspAT
Hematologia	<i>Często:</i> Zwiększenie liczby płytek <i>Niezbyt często:</i> Zmniejszenie liczby białych krwinek, liczby płytek krwi, granulocytów podzielonych, stężenia hemoglobiny, hematokrytu; zwiększenie liczby granulocytów kwasochłonnych, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji, czasu protrombinowego, liczby granulocytów podzielonych i krwinek białych <i>Rzadko:</i> Zmniejszenie liczby limfocytów, zwiększenie liczby granulocytów z jądrem pałeczkowatym, limfocytów, metamielocytów, monocytów, mielocytów; występowanie limfocytów atypowych	<i>Często:</i> Zmniejszenie liczby białych krwinek obojętnochłonnych <i>Niezbyt często:</i> Zwiększenie liczby płytek krwi, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji, czasu protrombinowego, zmniejszenie stężenia hemoglobiny
Badanie moczu	<i>Niezbyt często:</i> Zwiększenie liczby bakterii, białych krwinek, komórek nąbłonka i krwinek czerwonych w moczu; występowanie drożdżaków w moczu <i>Rzadko:</i> Zwiększenie stężenia urobilinogenu	
Różne	<i>Niezbyt często:</i> Dodatni wynik wykrywający toksyny <i>Clostridioides difficile</i>	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania

wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie ma konkretnych danych dotyczących leczenia w przypadku przedawkowania ertapenemu. Przedawkowanie ertapenemu nie jest prawdopodobne. Ertapenem podawany dożylnie zdrowym dorosłym ochotnikom w dawce dobowej 3 g przez 8 dni nie wywarł istotnego działania toksycznego. W badaniach klinicznych u osób dorosłych po niezamierzonym podaniu leku w dawce do 3 g na dobę nie obserwowano istotnych klinicznie działań niepożądanych. W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży pojedyncza dożylna dawka 40 mg/kg mc. aż do maksymalnej dawki 2 g nie wywierała działania toksycznego.

Niemniej jednak, w przypadku przedawkowania, należy przerwać podawanie produktu leczniczego Ertapenem SUN i do czasu eliminacji produktu przez nerki stosować leczenie objawowe.

Ertapenem może być częściowo usunięty z organizmu za pomocą hemodializy (patrz punkt 5.2); niemniej jednak, nie ma danych dotyczących zastosowania hemodializy w leczeniu przedawkowania ertapenemu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, karbapenemy, kod ATC: J01DH03

Mechanizm działania

Ertapenem hamuje syntezę bakteryjnej ściany komórkowej poprzez przyłączanie się do białek wiążących penicylinę (PBP - penicillin binding protein). W przypadku bakterii *Escherichia coli* produkt ma największe powinowactwo do PBP 2 i 3.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne(PK/PD)

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków beta-laktamowych, w nieklinicznych badaniach farmakokinetyki i farmakodynamiki produktu wykazano, że czas, w którym stężenie osoczkowe ertapenemu przekracza najmniejsze stężenie hamujące (MIC) na organizmy chorobotwórcze, koreluje najlepiej ze skutecznością działania.

Mechanizm powstawania oporności

W badaniach obserwacyjnych przeprowadzonych w Europie rzadko stwierdzano występowanie oporności wśród gatunków drobnoustrojów uważanych za wrażliwe na ertapenem. W przypadku niektórych wyizolowanych opornych szczepów (lecz nie wszystkich) stwierdzano także oporność na inne leki przeciwbakteryjne z grupy karbapenemów. Ertapenem jest wystarczająco odporny na hydrolizę powodowaną przez większość enzymów z grupy β -laktamaz, w tym penicylinaz, cefalosporynaz oraz β -laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym (z wyjątkiem metalo- β -laktamaz).

Gronkowce i enterokoki metacyclinooporne są oporne na działanie ertapenemu z powodu niewrażliwości na białko wiążące penicylinę (PBP) stanowiące docelowe miejsce działania ertapenemu. *P. aeruginosa* i inne bakterie niefermentujące są zwykle oporne, prawdopodobnie z powodu ograniczonej penetracji i aktywnego efluksu.

Zjawisko oporności nie jest często spotykane wśród Enterobacteriaceae, a ertapenem działa zwykle aktywnie na szczepy wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ang. extended-spectrum beta-lactamase, ESBL). Obserwuje się jednak rozwój oporności w przypadkach, gdy obecności ESBL lub innych silnych beta-laktamaz (np. typu AmpC) towarzyszy zmniejszenie przepuszczalności spowodowane brakiem jednego lub więcej białek porynowych

w błonie zewnętrznej lub nasilonego usuwania antybiotyku z komórek. Oporność może także pojawić się w następstwie nabycia beta-laktamaz cechujących się istotną aktywnością w procesie hydrolizy karbapenemów (np. metalo-β-laktamaz typu IMP i VIM lub KPC), chociaż zdarza się to rzadko.

Mechanizm działania ertapenemu jest inny niż w przypadku antybiotyków z innych grup, takich jak chinolony, aminoglikozydy, makrolidy i tetracykliny. Nie stwierdzono występowania oporności krzyżowej typu „target-based” między ertapenemem i tymi substancjami. Drobnoustroje mogą jednak wykazywać oporność na leki przeciwbakteryjne z kilku różnych grup, jeśli mechanizm oporności polega na braku przepuszczalności dla pewnych substancji i (lub) obecności pompy powodującej usuwanie substancji z komórki bakteryjnej.

Wartości graniczne

Przyjęte przez EUCAST wartości graniczne MIC:

- *Enterobacterales*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Streptococcus pneumoniae*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Haemophilus influenzae*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *M. catarrhalis*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Bakterie beztlenowe Gram-ujemne: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Bakterie beztlenowe Gram-dodatnie: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Streptococci viridans*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Wartości graniczne niezwiązane z gatunkami: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$

(UWAGA: Wrażliwość gronkowców na ertapenem wnioskowana jest na podstawie wrażliwości na metycylinę a wrażliwość paciorkowców grupy A, B, C i G wnioskowana jest na podstawie wrażliwości na benzylopenicylinę)

Osoby przepisujące lek powinny pamiętać, że podane wartości graniczne MIC należy porównać z występującymi lokalnie, jeżeli to możliwe.

Wrażliwość drobnoustrojów

Częstość występowania nabytej oporności u poszczególnych gatunków może zmieniać się w czasie i w różnych regionach geograficznych. Z tego względu przydatne jest uzyskanie lokalnych informacji o oporności drobnoustrojów, zwłaszcza w przypadku leczenia zakażeń o ciężkim przebiegu. Na terenie Unii Europejskiej odnotowano istnienie skupisk, w których występowały zakażenia drobnoustrojami opornymi na karbapenemy. Poniższa tabela zawiera jedynie przybliżone informacje dotyczące prawdopodobieństwa wrażliwości bądź oporności danego drobnoustroju na ertapenem.

<u>Zwykle wrażliwe szczepy:</u>
Bakterie tlenowe Gram-dodatnie: Gronkowce wrażliwe na metycylinę (w tym <i>Staphylococcus aureus</i>)* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> * [†] <i>Streptococcus pyogenes</i>

Bakterie tlenowe Gram-ujemne: <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>
Bakterie beztlenowe: <i>Clostridium spp.</i> (z wyjątkiem <i>C. difficile</i>)* <i>Eubacterium spp.</i>* <i>Fusobacterium spp.</i>* <i>Peptostreptococcus spp.</i>* <i>Porphyromonas asaccharolytica</i>* <i>Prevotella spp.</i>*
Szczepy, które w przypadku nabytej oporności mogą stanowić problem:
Bakterie tlenowe Gram-dodatnie: Gronkowce metycylinooporne^{†#}
Bakterie beztlenowe: <i>Bacteroides fragilis</i> oraz gatunki z grupy <i>B. fragilis</i> *
Organizmy o naturalnej oporności:
Bakterie tlenowe Gram-dodatnie: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Bakterie z rodzaju <i>Enterococcus</i>, w tym <i>Enterococcus faecalis</i> i <i>Enterococcus faecium</i>
Bakterie tlenowe Gram-ujemne: <i>Aeromonas spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Bakterie beztlenowe: <i>Lactobacillus spp.</i>
Inne: <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Rickettsia spp.</i> <i>Legionella spp.</i>

* Aktywność dostatecznie wykazana w badaniach klinicznych.

† Nie określono skuteczności ertapenemu w leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc wywołanego przez szczepy *Streptococcus pneumoniae* oporne na penicylinę.

+ Częstość nabytej oporności >50 % w niektórych Państwach Członkowskich.

Gronkowce metycylinooporne (w tym MRSA) są zawsze oporne na betalaktamy.

Dane z badań klinicznych

Skuteczność w badaniach z udziałem dzieci i młodzieży

W wieloośrodkowych, porównawczych badaniach z randomizacją oceniano głównie bezpieczeństwo stosowania ertapenemu u dzieci i młodzieży, a w drugim rzędzie skuteczność u pacjentów w wieku od 3 miesięcy do 17 lat.

Stosunek pacjentów z pozytywną odpowiedzią kliniczną oszacowaną po leczeniu w populacji klinicznej, w której zastosowano zmodyfikowaną analizę zgodną z zaplanowanym leczeniem, przedstawiono poniżej:

Rodzaj schorzenia [†]	Przedział wiekowy	Ertapenem		Ceftriakson	
		n/m	%	n/m	%
Pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP)	3 do 23 miesięcy	31/35	88,6	13/13	100,0
	2 do 12 lat	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 do 17 lat	3/3	100,0	3/3	100,0
Rodzaj schorzenia	Przedział wiekowy	Ertapenem		Tykarcylina/kwas klawulanowy	
		n/m	%	n/m	%
Zakażenia wewnętrzbrzuszne (ZWB)	2 do 12 lat	28/34	82,4	7/9	77,8
	13 do 17 lat	15/16	93,8	4/6	66,7
Ostre zakażenia w obrębie miednicy małej	13 do 17 lat	25/25	100,0	8/8	100,0

[†] Uwzględnia 9 pacjentów w grupie leczonej ertapenemem (7 PZP i 2 ZWB), 2 pacjentów w grupie leczonej ceftriaksonem (2 PZP) oraz 1 pacjenta z ZWB w grupie z wtórną bakterią na wejściu do badania, u której zastosowano leczenie tykarcylina/kwas klawulanowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stężenie w osoczu

Średnie stężenie C_{max} ertapenemu w osoczu po podaniu zdrowym, młodym osobom dorosłym (w wieku 25–45 lat) dawki 1 g w pojedynczym, 30-minutowym wlewie dożylnym, wynosiło 155 µg/ml i występowało po 0,5 godzinie od podania (zakończenia wlewu), 9 µg/ml po 12 godzinach i 1 µg/ml po 24 godzinach.

Pole pod krzywą przedstawiającą stężenie ertapenemu w osoczu (AUC) u osób dorosłych zwiększa się prawie proporcjonalnie do dawki leku w zakresie dawek od 0,5 g do 2 g na dobę.

Nie stwierdzono kumulacji ertapenemu u osób dorosłych po wielokrotnym podaniu dożylnym w dawkach od 0,5 g do 2 g na dobę.

Średnie stężenie C_{max} ertapenemu w osoczu po podaniu pacjentom w wieku od 3 do 23 miesięcy, w dawce 15 mg/kg mc. (aż do maksymalnej dawki 1 g) w pojedynczym, 30-minutowym wlewie dożylnym, wynosiło 103,8 µg/ml (C_{max}) po 0,5 godzinie od podania dawki (zakończenia wlewu), 13,5 µg/ml po 6 godzinach i 2,5 µg/ml po 12 godzinach.

Średnie stężenie C_{max} ertapenemu w osoczu po podaniu pacjentom w wieku od 2 do 12 lat, w dawce 15 mg/kg mc. (aż do maksymalnej dawki 1 g) w pojedynczym, 30-minutowym wlewie dożylnym, wynosiło 113,2 µg/ml (C_{max}) po 0,5 godzinie od podania dawki (zakończenia wlewu), 12,8 µg/ml po 6 godzinach i 3,0 µg/ml po 12 godzinach.

Średnie stężenie C_{max} ertapenemu w osoczu po podaniu pacjentom w wieku od 13 do 17 lat, w dawce 20 mg/kg mc. (aż do maksymalnej dawki 1 g) w pojedynczym, 30-minutowym wlewie dożylnym, wynosiło 170,4 µg/ml (C_{max}) po 0,5 godzinie od podania dawki (zakończenia wlewu), 7,0 µg/ml po 12 godzinach i 1,1 µg/ml po 24 godzinach.

Średnie stężenie C_{max} ertapenemu w osoczu po podaniu trzem pacjentom w wieku od 13 do 17 lat, w dawce 1 g, w pojedynczym, 30-minutowym wlewie dożylnym, wynosiło 155,9 µg/ml (C_{max}) po 0,5 godzinie od podania dawki (zakończenia wlewu) oraz 6,2 µg/ml po 12 godzinach.

Dystrybucja

Ertapenem w wysokim stopniu wiąże się z białkami osocza u ludzi. U zdrowych, młodych osób dorosłych (w wieku od 25 do 45 lat) stopień wiązania ertapenemu z białkami zmniejsza się wraz ze zwiększeniem stężenia leku w osoczu, od około 95 % przy stężeniu $<50 \mu\text{g/ml}$ do około 92 % przy stężeniu wynoszącym $155 \mu\text{g/ml}$ (średnie stężenie uzyskiwane pod koniec wlewu dożylnego w dawce 1 g).

Objętość dystrybucji ertapenemu w stanie stacjonarnym (V_{dss}) u osób dorosłych wynosi około 8 litrów ($0,11 \text{ litr/kg mc.}$) i około $0,2 \text{ litr/kg mc.}$ u dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat oraz około $0,16 \text{ litr/kg mc.}$ u dzieci w wieku od 13 do 17 lat.

Stężenia ertapenemu uzyskane u osób dorosłych w płynie z pęcherzy na skórze w każdym miejscu pobrania, oznaczane w trzeciej dobie dożylnego podawania leku w dawce 1 g raz na dobę, pozwalały obliczyć stosunek AUC w płynie z pęcherzyków na skórze do AUC w osoczu jako 0,61.

Badania *in vitro* wskazują, że wpływ ertapenemu na wiązanie z białkami osocza innych, w wysokim stopniu wiążących się z nimi leków (warfaryny, etynyloestradiolu, noretynodronu) jest mały. Zmiana stopnia wiązania z białkami wynosiła $<12 \%$ przy szczytowym stężeniu ertapenemu w osoczu po podaniu dawki 1 g. W badaniach *in vivo* u pacjentów, którym podawano ertapenem w pojedynczej dawce 1 g, probenecyd (w dawce 500 mg co 6 godzin) zmniejszał pod koniec wlewu osoczną, związaną frakcję ertapenemu z około 91 % do około 87 %. Przypuszcza się, że działanie to ma charakter przemijający. Występowanie klinicznie istotnej interakcji wskutek wypierania przez ertapenem innych produktów z wiązań z białkami osocza lub odwrotnie, wskutek wypierania przez inne produkty ertapenemu związanego z białkami osocza, jest mało prawdopodobne.

Badania *in vitro* wykazały, że ertapenem nie hamuje transportu digoksyny lub winblastyny zachodzącego z udziałem glikoproteiny P i nie jest substratem dla glikoproteiny P.

Metabolizm

U zdrowych, młodych osób dorosłych (w wieku od 23 do 49 lat), po podaniu we wlewie dożylnym znakowanego izotopem radioaktywnym ertapenemu w dawce 1 g, aktywność promieniotwórcza przypadała głównie na ertapenem (94 %). Głównym metabolitem ertapenemu jest pochodna powstająca w wyniku hydrolizy i otwarcia pierścienia β -laktamowego w reakcji zachodzącej z udziałem dehydropeptydazy-I.

Badania *in vitro* na mikrosomach wątroby ludzkiej wykazały, że ertapenem nie hamuje metabolizmu z udziałem sześciu głównych izoenzymów cytochromu P450: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 oraz 3A4.

Eliminacja

Po podaniu dożylnym 1 g ertapenemu znakowanego izotopem promieniotwórczym zdrowym, młodym osobom dorosłym (w wieku od 23 do 49 lat) około 80 % aktywności promieniotwórczej wykrywano w moczu, a 10 % w kale. Spośród 80 % ertapenemu wykrywanego w moczu, około 38 % jest wydalone w postaci niezmienionego ertapenemu, a około 37 % w postaci metabolitu o otwartym pierścieniu.

U zdrowych, młodych osób dorosłych (w wieku od 18 do 49 lat) i pacjentów w wieku od 13 do 17 lat, którym podawano ertapenem dożylnie w dawce 1 g, średni okres półtrwania w osoczu wynosił około 4 godziny. Średni okres półtrwania w osoczu u dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat wynosił około 2,5 godziny. Średnie stężenia ertapenemu w moczu przewyższały $984 \mu\text{g/ml}$ w czasie od 0 do 2 godzin po zakończeniu podawania leku oraz przewyższały $52 \mu\text{g/ml}$ w czasie od 12 do 24 godzin po zakończeniu podawania leku.

Szczególne grupy pacjentów

Płeć

Stężenia ertapenemu w osoczu u mężczyzn i u kobiet są porównywalne.

Osoby w wieku podeszłym

Po podaniu dożylnym ertapenemu w dawce 1 g lub 2 g stężenia leku w osoczu są nieco wyższe (odpowiednio o około 39 % i 22 %) u zdrowych osób w wieku podeszłym (≥ 65 lat) w porównaniu do osób młodszych (<65 lat). Nie jest wymagane modyfikowanie dawki u pacjentów w wieku podeszłym, u których nie występują ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Stężenie ertapenemu w osoczu po podaniu dawki dożylnej 1 g na dobę jest porównywalne u dzieci i młodzieży w wieku od 13 do 17 lat i dorosłych.

Wartości parametrów kinetycznych po podaniu dawki 20 mg/kg mc. (aż do maksymalnej dawki 1 g) pacjentom w wieku od 13 do 17 lat były zazwyczaj porównywalne z tymi u zdrowych, młodych osób dorosłych. Aby określić farmakokinetykę tej grupy wiekowej po podaniu wszystkim pacjentom dawki 1 g, dane farmakokinetyczne obliczono dostosowując je do dawki 1 g z uwzględnieniem liniowości. Porównanie wyników wskazuje, że dawka 1 g raz na dobę podana pacjentom w wieku od 13 do 17 lat osiąga profil farmakokinetyczny porównywalny z tym u osób dorosłych. Wartości (od 13 do 17 lat/osoby dorosłe), AUC, stężenie w momencie zakończenia wlewu, stężenie w połowie przerwy przed kolejnym wlewem wynosiły odpowiednio 0,99; 1,20 i 0,84.

Stężenie w osoczu w połowie przerwy przed kolejnym wlewem, u pacjentów w wieku od 3 miesięcy do 12 lat, którym podano dożylnie pojedynczą dawkę ertapenemu wynoszącą 15 mg/kg mc., jest porównywalne do stężenia w osoczu w połowie przerwy przed kolejnym wlewem, u osób dorosłych, którym podano dożylnie dawkę 1 g raz na dobę (patrz: stężenie w osoczu). Klirens osoczowy (ml/min/kg) ertapenemu u pacjentów w wieku od 3 miesięcy do 12 lat jest około 2-krotnie wyższy w porównaniu do tego u osób dorosłych. Wartość AUC i stężenie w osoczu w połowie przerwy przed kolejnym wlewem po podaniu dawki 15 mg/kg mc. pacjentom w wieku od 3 miesięcy do 12 lat były porównywalne do tych u zdrowych, młodych osób dorosłych otrzymujących dawkę 1 g ertapenemu dożylnie.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie określono farmakokinetyki ertapenemu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Ze względu na niewielki udział wątroby w metabolizmie ertapenemu, nie należy spodziewać się, aby zaburzenie czynności wątroby miało istotny wpływ na farmakokinetykę ertapenemu. Z tego względu nie jest wymagane dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Po dożylnym podaniu ertapenemu w pojedynczej dawce 1 g łączne wartości AUC ertapenemu (związanego i niezwiązanego) oraz wartości AUC ertapenemu niezwiązanego są u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (Cl_{cr} od 60 do 90 ml/min/1,73 m² pc.) zbliżone do wartości tych parametrów u osób zdrowych (w wieku od 25 do 82 lat). Łączne wartości AUC ertapenemu oraz AUC ertapenemu niezwiązanego są zwiększone u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (Cl_{cr} od 31 do 59 ml/min/1,73 m² pc.) odpowiednio około 1,5-krotnie i 1,8-krotnie w porównaniu z tymi wartościami u osób zdrowych. Łączne wartości AUC ertapenemu oraz wartości AUC ertapenemu niezwiązanego są zwiększone u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (Cl_{cr} od 5 do 30 ml/min/1,73 m² pc.) odpowiednio około 2,6-krotnie i 3,4-krotnie w porównaniu z tymi wartościami u osób zdrowych. Łączne wartości AUC ertapenemu oraz wartości AUC ertapenemu niezwiązanego są zwiększone u pacjentów wymagających hemodializy odpowiednio około 2,9-krotnie i 6-krotnie w okresach pomiędzy dializami w porównaniu z tymi wartościami u osób zdrowych. Po dożylnym podaniu produktu leczniczego w jednorazowej dawce 1 g bezpośrednio przed hemodializą około 30 % dawki występowało w dializacie. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

Nie ma wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ertapenemu niezbędnych do ustalenia dawkowania u pacjentów z zaawansowanymi zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów wymagających hemodializy. Z tego względu nie należy stosować ertapenemu w tej grupie pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. U szczurów otrzymujących duże dawki ertapenemu stwierdzono jednak zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych, co nie zostało uznane za istotne dla bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.

Nie przeprowadzono długotrwałych badań na zwierzętach mających na celu określenie potencjału rakotwórczego ertapenemu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wodorowęglan sodu (E500)

Wodorotlenek sodu (E524) do uzyskania pH 7,5

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Do rozpuszczania oraz podawania ertapenemu sodu nie wolno używać rozpuszczalników ani płynów do wlewów zawierających glukozę.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po rozpuszczeniu: Rozcieńczony roztwór należy podać bezpośrednio po przygotowaniu. W przypadku gdy roztwór nie zostanie podany natychmiast po przygotowaniu, za okres i warunki przechowywania odpowiada osoba podająca produkt leczniczy. Rozcieńczony roztwór (zawierający około 20 mg/ml ertapenemu) zachowuje stabilność fizyczną i chemiczną przez okres do 6 godzin w temperaturze pokojowej (25°C) lub przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C (w lodówce). Po wyjęciu z lodówki roztwór należy podać nie później niż przed upływem 4 godzin. Roztworu produktu leczniczego Ertapenem SUN 1g proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji nie należy zamrażać.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o objętości 20 ml z bezbarwnego szkła typu I zabezpieczona korkiem z gumy chlorobutyłowej i odrywającym kapsłem z polipropylowym krążkiem.

Ertapenem SUN jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę lub 10 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja dotycząca stosowania:

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Roztwór po rekonstytucji należy rozcieńczyć roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %) bezpośrednio po przygotowaniu.

Przygotowanie roztworu do podania dożylnego:

Przed podaniem produkt leczniczy Ertapenem SUN należy rozpuścić, a następnie rozcieńczyć.

Osoby dorosłe i młodzież (w wieku 13 do 17 lat)

Rekonstytucja

Zawartość fiolki zawierającej 1 g produktu leczniczego Ertapenem SUN należy rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań lub 9 mg/ml (0,9 %) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, aby uzyskać koncentrat o stężeniu około 100 mg/ml. Dobrze wstrząsnąć w celu osiągnięcia pełnego rozpuszczenia proszku (patrz punkt 6.4).

Rozcieńczenie

Worki zawierające 50 ml rozpuszczalnika: Aby otrzymać dawkę 1 g, należy natychmiast przenieść zawartość fiolki po rozpuszczeniu do worka zawierającego 50 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %); lub

Fiolki zawierające 50 ml rozpuszczalnika: Aby otrzymać dawkę 1 g, należy usunąć 10 ml z 50 ml fiolki zawierającej roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %). Przenieść zawartość fiolki zawierającej 1 g produktu leczniczego Ertapenem SUN po rozpuszczeniu do 50 ml fiolki zawierającej roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %).

Infuzja

Podawać we wlewie trwającym 30 minut.

Dzieci (w wieku od 3 miesięcy do 12 lat)

Rekonstytucja

Zawartość fiolki zawierającej 1 g produktu leczniczego Ertapenem SUN należy rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań lub 9 mg/ml (0,9 %) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, aby uzyskać koncentrat o stężeniu około 100 mg/ml. Dobrze wstrząsnąć w celu rozpuszczenia (patrz punkt 6.4).

Rozcieńczenie

Worek zawierający rozpuszczalnik: Aby otrzymać końcowe stężenie 20 mg/ml lub mniejsze, należy przenieść objętość równoważną dla 15 mg/kg mc. (nie przekraczać 1 g na dobę) do worka zawierającego roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %); lub

Fiolka zawierająca rozpuszczalnik: Aby otrzymać końcowe stężenie 20 mg/ml lub mniejsze, należy przenieść objętość równoważną dla 15 mg/kg mc. (nie przekraczać 1 g na dobę) do fiolki zawierającej roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %).

Infuzja

Podawać we wlewie trwającym 30 minut.

Wykazano zgodność produktu leczniczego Ertapenem SUN z roztworami do wlewów dożylnych zawierającymi sól sodową heparyny i chlorek potasu.

Roztwory uzyskane po rozpuszczeniu, o ile pozwala na to opakowanie, należy przed podaniem obejrzeć, czy nie występują w nich drobiny lub zmiany zabarwienia. Roztwór produktu leczniczego Ertapenem SUN powinien być bezbarwny lub żółty. Zmiana barwy w podanym zakresie nie ma wpływu na działanie leku.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132JH Hoofddorp
Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1656/001
EU/1/22/1656/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132JH Hoofddorp
Holandia

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr. 124
Cluj-Napoca, 400632
Rumunia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO KARTONOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ertapenem SUN 1 g proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji
ertapenem

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 1 g ertapenemu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Wodorowęglan sodu (E500), wodorotlenek sodu (E524)

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

1 fiolka

10 fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Podanie dożylnie po uprzednim rozpuszczeniu i rozcieńczeniu

Wyłącznie do jednorazowego użycia

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1656/001 1 fiołka
EU/1/22/1656/002 10 fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Ertapenem SUN 1 g proszek do przygotowania koncentratu ertapenem
Podanie dożylnie

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 g

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Ertapenem SUN 1 g proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji ertapenem

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Ertapenem SUN i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ertapenem SUN
3. Jak stosować lek Ertapenem SUN
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ertapenem SUN
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Ertapenem SUN i w jakim celu się go stosuje

Ertapenem SUN zawiera ertapenem, który jest antybiotykiem z grupy beta-laktamów. Jest to lek działający bakteriobójczo na wiele rodzajów bakterii (drobnoustrojów) wywołujących zakażenia w różnych częściach ciała.

Ertapenem SUN może być podawany osobom w wieku 3 miesięcy i starszym.

Leczenie:

Lekarz zalecił stosowanie leku Ertapenem SUN, ponieważ stwierdził u pacjenta lub dziecka co najmniej jedno z zakażeń wymienionych poniżej:

- zakażenie jamy brzusznej,
- zakażenie w obrębie płuc (zapalenie płuc),
- zakażenie ginekologiczne,
- zakażenia skóry stopy u pacjentów z cukrzycą.

Zapobieganie:

- zapobieganie wystąpienia zakażenia miejsca operowanego u osób dorosłych po zabiegu chirurgicznym okrężnicy lub odbytnicy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ertapenem SUN

Kiedy nie stosować leku Ertapenem SUN

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną (ertapenem) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma uczulenie na antybiotyki, takie jak penicyliny, cefalosporyny lub karbapenemy (stosowane w leczeniu różnego rodzaju zakażeń).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ertapenem SUN należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Jeśli podczas leczenia wystąpią reakcje alergiczne (takie jak obrzęk twarzy, języka lub gardła, trudności w oddychaniu lub połykaniu, wysypka skórna), należy natychmiast zwrócić się do lekarza, ponieważ może być konieczna natychmiastowa pomoc medyczna.

Chociaż antybiotyki takie jak Ertapenem SUN zabijają niektóre rodzaje bakterii, inne bakterie i grzyby mogą się nadal nadmiernie namnażać. Zjawisko to nosi nazwę przerastania. Lekarz będzie obserwować pacjenta i w razie potrzeby zastosuje leczenie.

Jeśli podczas terapii z zastosowaniem leku Ertapenem SUN lub po jej zakończeniu pojawi się biegunka, należy koniecznie poinformować o tym lekarza, ponieważ może to świadczyć o występowaniu schorzenia noszącego nazwę zapalenia okrężnicy (stanu zapalnego jelita grubego). Przed konsultacją z lekarzem nie należy przyjmować żadnych leków przeciw bieguncie.

Należy poinformować lekarza o stosowaniu leków o nazwie kwas walproinowy lub walproinian sodowy (patrz poniżej: **Lek Ertapenem SUN a inne leki**).

Należy poinformować lekarza o przebytych chorobach i aktualnych dolegliwościach, w tym o:

- chorobach nerek. Szczególnie ważne jest, aby poinformować lekarza o istniejących chorobach nerek lub o prowadzonej dializoterapii,
- uczuleniach na jakiegokolwiek leki, w tym antybiotyki,
- zaburzeniach ośrodkowego układu nerwowego, takich jak częściowe drżenia lub napady drgawek.

Dzieci i młodzież (w wieku od 3 miesięcy do 17 lat)

Doświadczenie dotyczące stosowania leku Ertapenem SUN u dzieci w wieku poniżej dwóch lat jest ograniczone. Lekarz, biorąc pod uwagę spodziewane korzyści, zadecyduje o tym, czy zastosować lek w tej grupie wiekowej. Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Lek Ertapenem SUN a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o stosowaniu leków o nazwie kwas walproinowy lub walproinian sodowy (stosowanych w leczeniu padaczki, choroby afektywnej dwubiegunowej, migreny lub schizofrenii), ponieważ Ertapenem SUN może wpływać na sposób działania niektórych innych leków. Lekarz zadecyduje, czy należy stosować lek Ertapenem SUN jednocześnie z tymi lekami.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania leku Ertapenem SUN u kobiet w ciąży. Nie należy stosować leku Ertapenem SUN u kobiet w ciąży, chyba że lekarz uzna, że spodziewana korzyść uzasadnia ewentualne ryzyko dla płodu.

Kobiety, które przyjmują lek Ertapenem SUN nie powinny karmić piersią, ponieważ lek przenika do mleka ludzkiego i może wywierać niekorzystne działanie na dziecko karmione piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu określenia indywidualnej reakcji na lek.

Podczas stosowania leku Ertapenem SUN opisywano występowanie takich działań niepożądanych jak zawroty głowy i senność. Mogą one wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Ertapenem SUN zawiera sód

Lek zawiera około 158 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej dawce wynoszącej 1 g. Odpowiada to 7,9% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek Ertapenem SUN

Ertapenem SUN zawsze powinien być przygotowywany i podawany dożylnie przez lekarza lub innego, wykwalifikowanego pracownika opieki zdrowotnej.

Zalecana dawka leku Ertapenem SUN u dorosłych i młodzieży w wieku 13 lat i starszych to 1 gram (g) raz na dobę. Zalecana dawka u dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat to 15 mg/kg mc. dwa razy na dobę (nie podawać więcej niż 1 g na dobę). O tym, ile dni należy stosować lek, decyduje lekarz.

W celu zapobiegania zakażeniom miejsca operowanego po zabiegu chirurgicznym okężnicy lub odbytnicy zalecana dawka leku Ertapenem SUN wynosi 1 g i podawana jest w postaci pojedynczej dawki dożylniej 1 godzinę przed zabiegiem chirurgicznym.

Bardzo ważne jest, aby pacjent otrzymywał Ertapenem SUN tak długo, jak zalecił lekarz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ertapenem SUN

Jeśli istnieje obawa, że zastosowano większą dawkę leku Ertapenem SUN niż zalecana, należy natychmiast poinformować o tym lekarza lub innego, wykwalifikowanego pracownika opieki zdrowotnej.

Pominięcie zastosowania leku Ertapenem SUN

Jeśli istnieje obawa, że dawka leku została pominięta, należy natychmiast poinformować o tym lekarza lub innego, wykwalifikowanego pracownika opieki zdrowotnej.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze:

Od czasu wprowadzenia leku do obrotu zgłaszano występowanie ciężkich reakcji alergicznych (reakcji anafilaktycznych) i zespołów nadwrażliwości (reakcji alergicznych objawiających się wysypką, gorączką, nieprawidłowymi wynikami badań krwi). Pierwsze objawy ciężkiej reakcji alergicznej mogą obejmować obrzęk twarzy i (lub) gardła. W przypadku wystąpienia takich objawów należy natychmiast zwrócić się do lekarza, ponieważ może być konieczna natychmiastowa pomoc medyczna.

Do działań niepożądanych występujących **często** (mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób) należą:

- ból głowy
- biegunka, nudności, wymioty
- wysypka, świąd
- powikłania w obrębie żyły, do której podawano lek (w tym zapalenie, tworzenie się guzków, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia lub wysięk płynu do tkanek i skóry wokół miejsca wstrzyknięcia)
- zwiększenie liczby płytek krwi
- zmiany wyników badań czynności wątroby

Do działań niepożądanych występujących **niezbyt często** (mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób) należą:

- zawroty głowy, senność, bezsenność, splątanie, napad drgawek
- niskie ciśnienie krwi, zwolniona czynność serca
- skrócony oddech, ból gardła
- zaparcie, zakażenia jamy ustnej wywołane przez drożdżaki, biegunka związana z przyjmowaniem antybiotyku, zarzucanie kwaśnego soku żołądkowego, suchość w ustach, niestrawność, utrata apetytu
- zaczerwienienie skóry
- upławy i podrażnienie pochwy
- ból brzucha, zmęczenie, zakażenie grzybicze, gorączka, obrzęk/obrzemie, ból w klatce piersiowej, zaburzenia smaku
- zmiany wyników niektórych badań laboratoryjnych krwi i moczu

Do działań niepożądanych występujących **rzadko** (mogą występować nie częściej niż u 1 na 1000 osób) należą:

- zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie liczby płytek krwi
- niskie stężenie glukozy we krwi
- pobudzenie, niepokój, depresja, drżenia
- zaburzenia rytmu serca, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi, krwawienie, przyspieszona czynność serca
- przekrwienie śluzówki nosa, kaszel, krwawienie z nosa, zapalenie płuc, nieprawidłowe szmery oddechowe, świszczący oddech
- zapalenie pęcherzyka żółciowego, trudności w połykaniu, nietrzymanie stolca, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby
- zapalenie skóry, zakażenia grzybicze skóry, złuszczenie się skóry, zakażenia rany pooperacyjnej
- skurcz mięśni, ból barku
- zakażenie dróg moczowych, zaburzenie czynności nerek
- poronienie, krwawienie z dróg rodnych
- uczulenie, ogólne złe samopoczucie, zapalenie otrzewnej w obrębie miednicy mniejszej, zmiany w obrębie białkówki oka, omdlenia
- skóra w miejscu wstrzyknięcia może stać się twarda
- obrzęk naczyń krwionośnych skóry

Do działań niepożądanych zgłaszanych z częstością nieznana (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych) należą:

- omamy
- zaburzenia świadomości
- zmiany stanu psychicznego (m.in. zachowania agresywne, majaczenie, dezorientacja, inne zmiany psychiczne)
- nieprawidłowe ruchy
- osłabienie mięśni
- niestabilny chód
- przebarwienia zębów

Odnotowano również przypadki występowania zmian wyników niektórych badań laboratoryjnych krwi.

Jeśli u pacjenta wystąpi wysypka lub krostki z płynem na skórze na dużej powierzchni ciała, należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Dzieci i młodzież (w wieku od 3 miesięcy do 17 lat):

Do działań niepożądanych występujących **często** (mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób) należą:

- biegunka
- zapalenie pieluszkowe skóry
- ból w miejscu wlewu
- zmiany liczby krwinek białych
- zmiany wyników badań czynności wątroby

Do działań niepożądanych występujących **niezbyt często** (mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób) należą:

- ból głowy
- napadowe zaczerwienienia twarzy, wysokie ciśnienie; czerwone lub purpurowe, płaskie, małe plamki podskórne
- stolce o zmienionej barwie, smoliste stolce
- zaczerwienienie skóry, wysypka skórna
- pieczenie, świąd, zaczerwienienie i ciepło w miejscu wlewu, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- zwiększenie liczby płytek krwi
- zmiany wyników niektórych badań laboratoryjnych krwi

Do działań niepożądanych zgłaszanych z częstością nieznaną (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych) należą:

- omamy
- zmiany stanu psychicznego (m.in. zachowania agresywne)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ertapenem SUN

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie na fiolce po EXP.

Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Ertapenem SUN

Substancją czynną leku Ertapenem SUN jest 1 g ertapenemu.

Pozostałe składniki to: wodorowęglan sodu (E500), wodorotlenek sodu (E524). Patrz punkt 2 „Lek Ertapenem SUN zawiera sól”

Jak wygląda Ertapenem SUN i co zawiera opakowanie

Ertapenem SUN jest białawym do jasnożółtego proszkiem do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Roztwór leku Ertapenem SUN powinien być bezbarwny do żółtego. Zmiana barwy w podanym zakresie nie ma wpływu na działanie leku.

Ertapenem SUN dostępny jest w opakowaniach zawierających 1 fiolkę lub 10 fiolek. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87, 2132JH Hoofddorp,
Holandia

Wytwórca

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87, 2132JH Hoofddorp,
Holandia

Terapia S.A.

Str. Fabricii nr. 124, Cluj-Napoca, 400632,
Rumunia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/
Κύπρος/Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/
Slovenija/Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Holland/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/
Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/
L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
Tel. +49 (0) 214 40399 0

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
11-15, Quai de Dion Bouton
92800 Puteaux

France
Tel. +33 1 41 44 44 50

Italia
Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 3
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska
Ranbaxy (Poland) Sp. Z o. o.
ul. Kubickiego 11
02-954 Warszawa
Polska
Tel. +48 22 642 07 75

România
Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Județul Cluj

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcja dotycząca sposobu rozpuszczania i rozcieńczenia leku Ertapenem SUN:

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Przygotowanie roztworu do podania dożylnego

Przed podaniem lek Ertapenem SUN należy rozpuścić, a następnie rozcieńczyć.

Osoby dorosłe i młodzież (w wieku od 13 do 17 lat)

Rozpuszczenie

Zawartość fiolki zawierającej 1 g leku Ertapenem SUN należy rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań lub 9 mg/ml (0,9 %) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, aby uzyskać koncentrat o stężeniu około 100 mg/ml. Dobrze wstrząsnąć w celu rozpuszczenia proszku.

Rozcieńczenie

Worki zawierające 50 ml rozpuszczalnika: Aby otrzymać dawkę 1 g, należy natychmiast przenieść zawartość fiolki po rozpuszczeniu do worka zawierającego 50 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %); lub

Fiolki zawierające 50 ml rozpuszczalnika: Aby otrzymać dawkę 1 g, należy usunąć 10 ml z 50 ml fiolki zawierającej roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %). Przenieść zawartość fiolki zawierającej 1 g leku Ertapenem SUN po rozpuszczeniu do 50 ml fiolki zawierającej roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %).

Infuzja

Podawać we wlewie trwającym 30 minut.

Dzieci (w wieku od 3 miesięcy do 12 lat)

Rozpuszczenie

Zawartość fiolki zawierającej 1 g leku Ertapenem SUN należy rozpuścić w 10 ml wody do wstrzykiwań lub 9 mg/ml (0,9 %) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, aby uzyskać koncentrat o stężeniu około 100 mg/ml. Dobrze wstrząsnąć w celu rozpuszczenia.

Rozcieńczenie

Worek zawierający rozpuszczalnik: Aby otrzymać końcowe stężenie 20 mg/ml lub mniejsze, należy przenieść objętość równoważną 15 mg/kg mc. (nie przekraczać 1 g na dobę) do worka zawierającego roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %); lub

Fiolka zawierająca rozpuszczalnik: Aby otrzymać końcowe stężenie 20 mg/ml lub mniejsze, należy przenieść objętość równoważną 15 mg/kg mc. (nie przekraczać 1 g na dobę) do fiolki zawierającej roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %).

Infuzja

Podawać we wlewie trwającym 30 minut.

Rozpuszczony roztwór należy rozcieńczyć roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9 %) bezpośrednio po przygotowaniu. Otrzymany roztwór należy podać natychmiast po przygotowaniu. W przypadku, gdy roztwór nie zostanie podany natychmiast po przygotowaniu, za okres i warunki przechowywania odpowiada osoba podająca lek. Roztwór do infuzji (około 20 mg/ml ertapenemu) zachowuje stabilność fizyczną i chemiczną przez 6 godzin w temperaturze pokojowej (25°C) lub przez 24 godziny w temperaturze 2° do 8°C (w lodówce). Po wyjęciu z lodówki roztwór powinien być podany nie później niż przed upływem 4 godzin. Rozpuszczonego roztworu leku Ertapenem SUN nie wolno zamrażać.

Roztwory po rozpuszczeniu, o ile pozwala na to opakowanie, należy przed podaniem obejrzeć, czy nie występują w nich drobiny lub zmiana zabarwienia. Roztwór leku Ertapenem SUN powinien być bezbarwny do żółtego. Zmiana barwy w podanym zakresie nie ma wpływu na siłę działania leku.

Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.