

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ertapenem SUN 1 g prašak za koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 1 g ertapenema.

Nakon rekonstitucije, bočica sadrži koncentrat od približno 100 mg/ml.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Jedna doza od 1 g sadrži približno 6,87 mEq natrija (približno 158 mg).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju. Bjelkasti do bljedožuti prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje

Ertapenem SUN je indiciran u pedijatrijskih bolesnika (u dobi od 3 mjeseca do 17 godina) i u odraslih za liječenje sljedećih infekcija ako su uzrokovane bakterijama koje su sigurno ili vrlo vjerojatno osjetljive na ertapenem i kada je potrebna parenteralna terapija (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1):

- intraabdominalnih infekcija
- izvanbolnički stečene pneumonije
- akutnih ginekoloških infekcija
- infekcija kože i mekih tkiva kod dijabetičkog stopala (vidjeti dio 4.4)

Prevenција

Ertapenem SUN je u odraslih indiciran za profilaksu infekcije operativnog područja nakon elektivnog kolorektalnog kirurškog zahvata (vidjeti dio 4.4).

Treba uzeti u obzir službene preporuke u vezi primjerene primjene antimikrobnih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Za intravensku primjenu.

Liječenje

Odrasli i adolescenti (13 do 17 godina): Doza lijeka Ertapenem SUN je 1 gram (g) jedanput na dan, vidjeti dio 6.6.

Dojenčad i djeca (3 mjeseca do 12 godina): Doza lijeka Ertapenem SUN je 15 mg/kg dvaput na dan (ne smije prijeći 1 g na dan), vidjeti dio 6.6.

Prevenција

Odrasli: Kako bi se spriječile infekcije operativnog područja nakon elektivnog kolorektalnog kirurškog zahvata, preporučena doza je 1 g primijenjena kao jednokratna intravenska doza koju treba završiti unutar 1 sata prije kirurške incizije.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Ertapenem SUN u djece mlađe od 3 mjeseca nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Oštećenje funkcije bubrega

Ertapenem SUN se može primjenjivati u liječenju infekcija u odraslih bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega. U bolesnika u kojih klirens kreatinina iznosi $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ nije potrebna prilagodba doze. Podaci o sigurnosti primjene i djelotvornosti ertapenema u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega nisu dovoljni da bi se na temelju njih mogla preporučiti odgovarajuća doza. Stoga se tim bolesnicima ne treba davati ertapenem (vidjeti dio 5.2). Nema podataka o primjeni u djece i adolescenata s oštećenjem bubrega.

Hemodijaliza

Podaci o sigurnosti primjene i djelotvornosti ertapenema u bolesnika na hemodijalizi nisu dovoljni da bi se na temelju njih mogla preporučiti odgovarajuća doza. Stoga se tim bolesnicima ne treba davati ertapenem.

Oštećenje funkcije jetre

Ne preporučuje se prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Starije osobe

Treba primijeniti preporučenu dozu lijeka Ertapenem SUN, osim u slučajevima teškog oštećenja bubrega (vidjeti *Oštećenje funkcije bubrega*).

Način primjene

Intravenska primjena: Ertapenem SUN treba davati u infuziji tijekom 30 minuta.

Trajanje terapije lijekom Ertapenem SUN obično iznosi od 3 do 14 dana, ali može varirati ovisno o vrsti i težini infekcije te njezinu uzročnom patogenu (patogenima). Ako je to klinički indicirano, nakon kliničkog poboljšanja može se prijeći na odgovarajući peroralni antibiotik.

Za upute o pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Preosjetljivost na bilo koji drugi antibiotik iz skupine karbapenema
- Teška preosjetljivost (npr. anafilaktička reakcija, teška kožna reakcija) na bilo koji drugu vrstu beta-laktamskih antibiotika (npr. peniciline ili cefalosporine).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preosjetljivost

U bolesnika liječenih beta-laktamima prijavljene su ozbiljne reakcije preosjetljivosti (anafilaktičke reakcije) koje su u nekim slučajevima imale smrtni ishod. Vjerojatnije je da će te reakcije nastupiti u bolesnika koji u anamnezi imaju preosjetljivost na više alergena. Prije započinjanja terapije ertapenemom potrebno je prikupiti detaljne podatke o prethodnim reakcijama preosjetljivosti na peniciline, cefalosporine, ostale beta-laktame i druge alergene (vidjeti dio 4.3). Ako nastupi alergijska reakcija na ertapenem (vidjeti dio 4.8), liječenje treba odmah prekinuti. **Ozbiljne anafilaktičke reakcije preosjetljivosti zahtijevaju hitno liječenje.**

Superinfekcija

Dugotrajna primjena ertapenema može dovesti do prekomjernog rasta neosjetljivih mikroorganizama. Neophodno je ponovno procijeniti stanje bolesnika. Ako se tijekom liječenja pojavi superinfekcija, treba poduzeti odgovarajuće mjere.

Kolitis povezan s primjenom antibiotika

Prilikom liječenja ertapenemom prijavljeni su kolitis povezan s primjenom antibiotika i pseudomembranozni kolitis, koji mogu biti različitog intenziteta, od blagog do po život opasnog. Stoga je važno ovu dijagnozu uzeti u obzir kod bolesnika kod kojih se nakon primjene antibiotika pojavi proljev. Treba razmotriti prekid liječenja lijekom Ertapenem SUN te primjenu specifičnog liječenja za *Clostridioides difficile*. Ne smiju se davati lijekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Napadaji

Tijekom kliničkih ispitivanja u odraslih bolesnika liječenih ertapenemom (1 g jedanput na dan) napadaji su prijavljeni za vrijeme liječenja ili u 14-dnevnom razdoblju praćenja. Napadaji su bili češći u starijih bolesnika i u bolesnika s postojećim poremećajima središnjeg živčanog sustava (npr. moždanim lezijama ili napadajima u anamnezi) i/ili kompromitiranom funkcijom bubrega. Slična su bila zapažanja i nakon stavljanja lijeka u promet.

Encefalopatija

Kod primjene ertapenema prijavljena je encefalopatija (vidjeti dio 4.8). Ako se sumnja na encefalopatiju izazvanu ertapenemom (npr. mioklonus, napadaji, promijenjeno stanje svijesti, smanjena razina svijesti), potrebno je razmotriti prekid primjene ertapenema. Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega izloženi su većem riziku od encefalopatije uzrokovane ertapenemom te oporavak može biti dugotrajan.

Istodobna primjena s valproatnom kiselinom

Ne preporučuje se istodobna primjena ertapenema i valproatne kiseline/natrijevog valproata (vidjeti dio 4.5).

Suboptimalna izloženost

Na temelju dostupnih podataka ne može se isključiti da bi u malom broju kirurških zahvata koji traju dulje od 4 sata koncentracije ertapenema kojima su bolesnici izloženi mogle biti manje od optimalnih, s posljedičnim rizikom od mogućeg neuspješnog liječenja. Stoga je u takvim neuobičajenim slučajevima potreban oprez.

Napomene za primjenu u određenim populacijama

Iskustvo s primjenom ertapenema u liječenju teških infekcija je ograničeno. U kliničkim ispitivanjima liječenja izvanbolnički stečene pneumonije u odraslih osoba, 25% bolesnika liječenih ertapenemom koje je bilo moguće ocijeniti imalo je težak oblik bolesti (definiran kao indeks težine pneumonije >III). U kliničkom ispitivanju liječenja akutnih ginekoloških infekcija u odraslih osoba, 26% bolesnica koje je bilo moguće ocijeniti i koje su liječene ertapenemom imalo je težak oblik infekcije (definirano kao tjelesna temperatura $\geq 39^{\circ}\text{C}$ i/ili bakterijemija); u deset bolesnica ustanovljena je bakterijemija. U kliničkom ispitivanju liječenja intraabdominalnih infekcija u odraslih, 30% bolesnika liječenih ertapenemom koje je bilo moguće ocijeniti imalo je generalizirani peritonitis, a 39% infekciju drugih organa osim crvuljka, uključujući želudac, dvanaesnik, tanko crijevo, debelo crijevo i žučni mjehur; broj bolesnika obuhvaćenih procjenom koji su pri uključivanju u ispitivanje imali rezultat ≥ 15 prema bodovnom sustavu APACHE II bio je ograničen pa nije utvrđena djelotvornost u tih bolesnika.

Nije utvrđena djelotvornost ertapenema u liječenju izvanbolnički stečene pneumonije uzrokovane bakterijom *Streptococcus pneumoniae* rezistentnom na penicilin.

Nije utvrđena djelotvornost ertapenema u liječenju infekcija dijabetičkog stopala praćenih osteomijelitisom.

Relativno je malo iskustva s primjenom ertapenema u djece mlađe od dvije godine. U ovoj dobnoj skupini s osobitom pozornošću treba utvrditi osjetljivost uzročnika infekcije na ertapenem. Nema podataka o primjeni u djece mlađe od 3 mjeseca.

Natrij

Ovaj lijek sadrži približno 158 mg natrija po dozi od 1 g, što odgovara 7,9 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije uzrokovane inhibicijom klirensa lijekova iz organizma posredovanim P-glikoproteinom ili CYP enzimima nisu vjerojatne (vidjeti dio 5.2).

Pri istodobnoj primjeni valproatne kiseline i lijekova iz skupine karbapenema prijavljene su snižene razine valproatne kiseline koje mogu pasti i ispod terapijskog raspona. Snižene koncentracije valproatne kiseline mogu dovesti do neadekvatne kontrole napadaja; stoga se istodobna primjena ertapenema i valproatne kiseline/natrijevog valproata ne preporučuje te je potrebno razmotriti primjenu zamjenskog antibiotika ili antikonvulziva.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nisu provedene adekvatne i dobro kontrolirane studije u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne niti neizravne štetne učinke na trudnoću, embriofetalni razvoj, okot i postnatalni razvoj. Međutim, ertapenem se ne bi trebao uzimati u trudnoći osim u slučaju da moguća korist od liječenja nadilazi mogući rizik za plod.

Dojenje

Ertapenem se izlučuje u majčino mlijeko. Zbog mogućih nuspojava u dojenčeta, majke ne bi trebale dojiti dok primaju ertapenem.

Plodnost

Nema adekvatnih i dobro kontroliranih studija učinka ertapenema na plodnost muškaraca i žena. Pretkliničke studije ne ukazuju na izravne niti neizravne štetne učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ertapenem SUN može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnike treba obavijestiti da su pri primjeni ertapenema prijavljene omaglica i somnolencija (vidjeti dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Odrasli

Ukupan broj bolesnika liječenih ertapenemom u kliničkim studijama bio je veći od 2200, a od njih je više od 2150 primilo dozu od 1 g ertapenema. Nuspojave (tj. one reakcije čiju je povezanost s lijekom ispitivač smatrao mogućom, vjerojatnom ili sigurnom) su prijavljene u približno 20% bolesnika liječenih ertapenemom. Liječenje je zbog nuspojava prekinuto u 1,3% bolesnika. Dodatnih 476 bolesnika primilo je ertapenem u jednokratnoj dozi od 1 g prije operacije, u kliničkoj studiji profilakse infekcije operativnog područja nakon kolorektalnog kirurškog zahvata.

U bolesnika koji su primali samo ertapenem najčešće nuspojave prijavljene za vrijeme terapije i praćenja tijekom 14 dana nakon završetka liječenja bile su: proljev (4,8%), komplikacije na veni u koju je davana infuzija (4,5%) i mučnina (2,8%).

U bolesnika koji su primali samo ertapenem najčešće prijavljena odstupanja od normalnih vrijednosti laboratorijskih pretraga i njihova stopa incidencije za vrijeme terapije i tijekom 14 dana nakon

prestanka liječenja bila su: povišene vrijednosti ALT-a (4,6%), AST-a (4,6%), alkalne fosfataze (3,8%) i broja trombocita (3,0%).

Pedijatrijska populacija (3 mjeseca do 17 godina):

U kliničkim ispitivanjima ertapenemom su liječena ukupno 384 bolesnika. Ukupan sigurnosni profil bio je usporediv s onim u odraslih bolesnika. Nuspojave (tj. one reakcije čiju je povezanost s lijekom ispitivač smatrao mogućom, vjerojatnom ili sigurnom) bile su prijavljene u približno 20,8% bolesnika liječenih ertapenemom. Liječenje je zbog nuspojava prekinuto u 0,5% bolesnika.

U bolesnika koji su primali samo ertapenem najčešće nuspojave prijavljene za vrijeme terapije i praćenja tijekom 14 dana nakon završetka liječenja bile su: proljev (5,2%) i bol na mjestu infuzije (6,1%).

U bolesnika koji su primali samo ertapenema najčešće prijavljena odstupanja od normalnih vrijednosti laboratorijskih pretraga za vrijeme terapije i praćenja tijekom 14 dana nakon prestanka liječenja bila su: snižen broj neutrofila (3,0%) i povišene vrijednosti ALT-a (2,9%) i AST-a (2,8%).

Tablični prikaz nuspojava

U bolesnika koji su primali samo ertapenem, za vrijeme terapije i praćenja tijekom 14 dana nakon prestanka liječenja prijavljene su sljedeće nuspojave:

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

	Odrasli u dobi od 18 godina i stariji	Djeca i adolescenti (3 mjeseca do 17 godina)
Infekcije i infestacije	<i>Manje često:</i> oralna kandidijaza, kandidijaza, gljivična infekcija, pseudomembranozni enterokolitis, vaginitis <i>Rijetko:</i> pneumonija, dermatomikoza, postoperativna infekcija rane, infekcija mokraćnih puteva	
Poremećaji krvi i limfnog sustava	<i>Rijetko:</i> neutropenija, trombocitopenija	
Poremećaji imunološkog sustava	<i>Rijetko:</i> alergija <i>Nepoznato:</i> anafilaksa uključujući anafilaktoidne reakcije	
Poremećaji metabolizma i prehrane	<i>Manje često:</i> anoreksija <i>Rijetko:</i> hipoglikemija	
Psihijatrijski poremećaji	<i>Manje često:</i> nesanicna, konfuzija <i>Rijetko:</i> agitiranost, anksioznost, depresija <i>Nepoznato:</i> promijenjeno psihičko stanje (uključujući agresivnost, delirij, dezorijentiranost, promjene psihičkog stanja)	<i>Nepoznato:</i> promjene mentalnog stanja (uključujući agresivnost)

	Odrasli u dobi od 18 godina i stariji	Djeca i adolescenti (3 mjeseca do 17 godina)
Poremećaji živčanog sustava	<i>Često:</i> glavobolja <i>Manje često:</i> omaglica, somnolencija, promjena osjeta okusa, napadaji (vidjeti dio 4.4) <i>Rijetko:</i> tremor, sinkopa <i>Nepoznato:</i> halucinacije, smanjena razina svijesti, diskinezija, mioklonus, poremećaj hoda, encefalopatija (vidjeti dio 4.4)	<i>Manje često:</i> glavobolja <i>Nepoznato:</i> halucinacije
Poremećaji oka	<i>Rijetko:</i> poremećaj bjeloočnice	
Srčani poremećaji	<i>Manje često:</i> sinusna bradikardija <i>Rijetko:</i> aritmija, tahikardija	
Krvožilni poremećaji	<i>Često:</i> komplikacije na veni u koju je davana infuzija, flebitis/tromboflebitis <i>Manje često:</i> hipotenzija <i>Rijetko:</i> hemoragija, povišen krvni tlak	<i>Manje često:</i> navale vrućine, hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	<i>Manje često:</i> dispneja, neugoda u ždrijelu <i>Rijetko:</i> kongestija nosa, kašalj, epistaksa, pucketanje/hriptanje pri disanju, piskanje pri disanju	
Poremećaji probavnog sustava	<i>Često:</i> proljev, mučnina, povraćanje <i>Manje često:</i> konstipacija, regurgitacija želučane kiseline, suha usta, dispepsija, bol u abdomenu <i>Rijetko:</i> disfagija, inkontinencija stolice, pelvični peritonitis <i>Nepoznato:</i> mrlje na zubima	<i>Često:</i> proljev <i>Manje često:</i> promjena boje stolice, melena
Poremećaji jetre i žuči	<i>Rijetko:</i> kolecistitis, žutica, poremećaj jetre	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Često:</i> osip, svrbež <i>Manje često:</i> eritem, urtikarija <i>Rijetko:</i> dermatitis, deskvamacija, hipersenzitivni vaskulitis <i>Nepoznato:</i> akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), kožni osip uzrokovan lijekom s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom)	<i>Često:</i> pelenski dermatitis <i>Manje često:</i> eritem, osip, petehije
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	<i>Rijetko:</i> grčevi u mišićima, bol u ramenu <i>Nepoznato:</i> mišićna slabost	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	<i>Rijetko:</i> insuficijencija bubrega, akutna insuficijencija bubrega	
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje	<i>Rijetko:</i> pobačaj	

	Odrasli u dobi od 18 godina i stariji	Djeca i adolescenti (3 mjeseca do 17 godina)
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	<i>Rijetko:</i> genitalno krvarenje	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	<i>Manje često:</i> ekstravazacija, astenija/umor, vrućica, edem/oticanje, bol u prsima <i>Rijetko:</i> induracija na mjestu injiciranja, malaksalost	<i>Često:</i> bol na mjestu infuzije <i>Manje često:</i> pečenje na mjestu infuzije, svrbež na mjestu infuzije, eritem na mjestu infuzije, eritem na mjestu injiciranja, toplina na mjestu infuzije
Pretrage		
Biokemija	<i>Često:</i> povišene vrijednosti ALT-a, AST-a, alkalne fosfataze <i>Manje često:</i> povišene vrijednosti: ukupnog bilirubina, direktnog bilirubina, indirektnog bilirubina, kreatinina, ureje i glukoze u serumu <i>Rijetko:</i> snižene vrijednosti bikarbonata, kreatinina i kalija u serumu; povišene vrijednosti LDH-a, fosfora i kalija u serumu	<i>Često:</i> povišene vrijednosti ALT-a i AST-a
Hematologija	<i>Često:</i> povišen broj trombocita <i>Manje često:</i> snižen broj leukocita, trombocita, segmentiranih neutrofila, snižen hemoglobin i hematokrit; povišen broj eozinofila, produljeno aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme, produljeno protrombinsko vrijeme, povišen broj segmentiranih neutrofila i leukocita <i>Rijetko:</i> snižen broj limfocita; povišen broj neselementiranih neutrofila, limfocita, metamielocita, monocita, mijelocita; atipični limfociti	<i>Često:</i> snižen broj neutrofila <i>Manje često:</i> povišen broj trombocita, produljeno aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme, produljeno protrombinsko vrijeme, snižene vrijednosti hemoglobina
Analiza mokraće	<i>Manje često:</i> povišen broj bakterija, leukocita, epitelnih stanica i eritrocita u mokraći; prisutnost kvasca u mokraći <i>Rijetko:</i> povišene vrijednosti urobilinogena	
Razno	<i>Manje često:</i> pozitivan nalaz toksina <i>Clostridioides difficile</i>	

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Nisu dostupne specifične informacije o liječenju predoziranja ertapenemom. Predoziranje ertapenemom nije vjerojatno. Intravenska primjena ertapenema u dozi od 3 g na dan tijekom 8 dana u zdravih odraslih dobrovoljaca nije izazvala značajnu toksičnost. Kliničke studije u odraslih pokazale su da nenamjerna unos ertapenema do 3 g na dan ne izaziva klinički važne nuspojave. U kliničkim studijama pedijatrijske populacije primjena jednokratne intravenske doze od 40 mg/kg, do najviše 2 g, nije dovela do toksičnosti.

Ipak, u slučaju predoziranja potrebno je prekinuti liječenje lijekom Ertapenem SUN i primijeniti opće suportivno liječenje sve dok se lijek ne eliminira putem bubrega.

Ertapenem se u određenoj mjeri može ukloniti hemodijalizom (vidjeti dio 5.2), no nema podataka o primjeni hemodijalize za liječenje predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, karbapenemi, ATK oznaka: J01DH03

Mehanizam djelovanja

Ertapenem se veže na penicilin-vežuće proteine (engl. *penicillin binding proteins*, PBP) te inhibira sintezu stanične stijenke bakterije. *Escherichia coli* ima najjači afinitet za PBP-2 i PBP-3.

Farmakokinetički/farmakodinamički (PK/PD) odnos

Slično kao i kod drugih beta-laktamskih antibiotika, pretkliničke studije farmakokinetike i farmakodinamike pokazale su da vrijeme tijekom kojega je koncentracija ertapenema u plazmi viša od minimalne inhibicijske koncentracije (MIK) za danog uzročnika najbolje odgovara njegovoj djelotvornosti.

Mehanizam rezistencije

U studijama praćenja provedenima u Europi, vrste za koje se smatra da su osjetljive na ertapenem obično nisu pokazivale rezistenciju na ovaj lijek. Rezistencija na ostale antibiotike iz skupine karbapenema opažena je u nekih, ali ne i svih rezistentnih izolata. Ertapenem je vrlo stabilan na hidrolizu većinom enzima iz skupine beta-laktamaza, uključujući penicilinaze, cefalosporinaze i beta-laktamaze proširenog spektra, ali ne i metalo-beta-laktamaze.

Stafilokoki rezistentni na meticilin i enterokoki su rezistentni i na ertapenem zahvaljujući neosjetljivosti na ciljni PBP. *P. aeruginosa* i druge nefermentativne bakterije općenito su rezistentne, vjerojatno zahvaljujući ograničenoj propusnosti i snažnom efluksu.

Rezistencija je manje česta kod roda *Enterobacteriaceae*, tako da je ertapenem generalno djelotvoran protiv onih vrsta koje luče beta-laktamaze proširenog spektra. Rezistencija se, međutim, može uočiti kada je uz beta-laktamaze proširenog spektra ili druge snažne beta-laktamaze (npr. AmpC tipa) prisutna i ograničena propusnost za lijek uslijed gubitka jednog ili više porina na vanjskoj membrani ili povećan efluks. Rezistencija također može proizaći iz stjecanja beta-laktamaza koje snažno hidroliziraju karbapeneme (npr. metalo-beta-laktamaze tipa IMP i VIM ili karbapenemaze tipa KPC), premda su one rijetke.

Mehanizam djelovanja ertapenema razlikuje se od ostalih skupina antibiotika poput kinolona, aminoglikozida, makrolida i tetraciklina. Između ertapenema i ovih tvari nema križne rezistencije povezane s mjestom djelovanja. Međutim, mikroorganizmi mogu biti rezistentni na više od jedne skupine antibiotika ako mehanizam rezistencije obuhvaća nepropusnost za neke spojeve i/ili efluks pumpu.

Granične vrijednosti

Europski odbor za testiranje osjetljivosti na antibiotike (EUCAST) utvrdio je sljedeće granične vrijednosti MIK-a:

- *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 $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Gram-negativni anaerobi: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Gram-pozitivni anaerobi: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Streptokoki skupine Viridans: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Granične vrijednosti nespecifične za vrstu: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ i $R > 0,5 \text{ mg/l}$

(Napomena: Osjetljivost stafilokoka na ertapenem zaključena je na temelju osjetljivosti na meticilin, a osjetljivost streptokoka skupina A, B, C i G zaključena je na temelju osjetljivosti na benzilpenicilin)

Upućuju se propisivači da usporede i lokalne vrijednosti MIK-a, ako su dostupne.

Mikrobiološka osjetljivost

Prevalencija stečene rezistencije za određene vrste može se razlikovati po zemljopisnim regijama i vremenskim razdobljima te je poželjno imati lokalne podatke o rezistenciji, osobito kod liječenja teških infekcija. U Europskoj uniji prijavljeno je lokalizirano grupiranje infekcija uzrokovanih organizmima rezistentnima na karbapeneme. Niže navedeni podaci predstavljaju samo približne smjernice o vjerojatnoj osjetljivosti pojedinih mikroorganizama na ertapenem.

<i>Vrste koje su obično osjetljive:</i>
Gram-pozitivni aerobi: Stafilokoki osjetljivi na meticilin (uključujući <i>Staphylococcus aureus</i>)* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-negativni aerobi: <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>
Anaerobi: vrste roda <i>Clostridium</i> (osim <i>C. difficile</i>)* vrste roda <i>Eubacterium</i> * vrste roda <i>Fusobacterium</i> * vrste roda <i>Peptostreptococcus</i> * <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * vrste roda <i>Prevotella</i> *
<i>Vrste kod kojih stečena rezistencija može predstavljati problem:</i>
Gram-pozitivni aerobi: Stafilokoki rezistentni na meticilin ^{+#}

Anaerobi: <i>Bacteroides fragilis</i> i vrste iz skupine <i>B. fragilis</i> *
Organizmi s urođenom rezistencijom:
Gram-pozitivni aerobi: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterokoki uključujući <i>Enterococcus faecalis</i> i <i>Enterococcus faecium</i>
Gram-negativni aerobi: vrste roda <i>Aeromonas</i> vrste roda <i>Acinetobacter</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobi: vrste roda <i>Lactobacillus</i>
Ostali: vrste roda <i>Chlamydia</i> vrste roda <i>Mycoplasma</i> vrste roda <i>Rickettsia</i> vrste roda <i>Legionella</i>

* Aktivnost je zadovoljavajuće dokazana u kliničkim studijama.

† Nije utvrđena djelotvornost ertapenema u liječenju izvanbolnički stečene pneumonije uzrokovane bakterijom *Streptococcus pneumoniae* rezistentne na penicilin.

+ Učestalost stečene rezistencije je >50% u nekim državama članicama.

Stafilokoki rezistentni na meticilin (uključujući MRSA) uvijek su rezistentni na beta-laktame.

Podaci iz kliničkih studija

Djelotvornost u pedijatrijskim studijama

U randomiziranim, usporednim, multicentričnim studijama u bolesnika u dobi od 3 mjeseca do 17 godina primarno se ispitala sigurnost primjene ertapenema u pedijatrijskoj populaciji, a sekundarno njegova djelotvornost.

Udio bolesnika s povoljnim kliničkim odgovorom na kontrolnom pregledu nakon liječenja, iz prilagođene kliničke populacije predviđene za liječenje, prikazan je u sljedećoj tablici:

Bolest [†]	Dob	Ertapenem		Ceftriakson	
		n/m	%	n/m	%
Izvanbolnički stečena pneumonija	3 do 23 mjeseca	31/35	88,6	13/13	100,0
	2 do 12 godina	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 do 17 godina	3/3	100,0	3/3	100,0
Bolest	Dob	Ertapenem		Tikarcilin/klavulanat	
		n/m	%	n/m	%
Intraabdominalne infekcije	2 do 12 godina	28/34	82,4	7/9	77,8
	13 do 17 godina	15/16	93,8	4/6	66,7
Akutne infekcije zdjelice	13 do 17 godina	25/25	100,0	8/8	100,0

[†] Obuhvaća 9 bolesnika iz skupine na ertapenemu (7 s izvanbolnički stečenom pneumonijom i 2 s intraabdominalnom infekcijom), 2 bolesnika iz skupine na ceftriaksonu (oba s izvanbolnički stečenom pneumonijom) te 1 bolesnika iz skupine na tikarcilinu/klavulanatu s intraabdominalnom infekcijom koji su prilikom ulaska u ispitivanje imali sekundarnu bakterijemiju.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Koncentracije u plazmi

Prosječne koncentracije ertapenema u plazmi nakon jednokratne 30-minutne intravenske infuzije doze od 1 g u zdravih mlađih odraslih osoba (25 do 45 godina) iznosile su 155 mikrograma/ml (C_{max}) pola

sata nakon doze (nakon isteka infuzije), 9 mikrograma/ml 12 sati nakon doze te 1 mikrogram/ml 24 sata nakon doze.

Površina ispod krivulje (AUC) koncentracije ertapenema u plazmi u odraslih povećava se gotovo proporcionalno dozi u rasponu doza od 0,5 do 2 g.

Nakon višekratnih intravenskih doza u rasponu od 0,5 do 2 g na dan u odraslih osoba ne dolazi do kumulacije ertapenema.

U bolesnika u dobi od 3 do 23 mjeseca, prosječne koncentracije ertapenema u plazmi nakon jednokratne 30-minutne intravenske infuzije doze od 15 mg/kg (do maksimalne doze od 1 g), bile su 103,8 mikrograma/ml (C_{max}) pola sata nakon doziranja (nakon isteka infuzije), 13,5 mikrograma/ml 6 sati nakon doze te 2,5 mikrograma/ml 12 sati nakon doze.

U bolesnika u dobi od 2 do 12 godina, prosječne koncentracije ertapenema u plazmi nakon jednokratne 30-minutne intravenske infuzije doze od 15 mg/kg (do maksimalne doze od 1 g), iznosile su 113,2 mikrograma/ml (C_{max}) pola sata nakon doziranja (nakon isteka infuzije), 12,8 mikrograma/ml 6 sati nakon doze te 3,0 mikrograma/ml 12 sati nakon doze.

U bolesnika u dobi od 13 do 17 godina, prosječne koncentracije ertapenema u plazmi nakon jednokratne 30-minutne intravenske infuzije doze od 20 mg/kg (do maksimalne doze od 1 g), iznosile su 170,4 mikrograma/ml (C_{max}) pola sata nakon doziranja (nakon isteka infuzije), 7,0 mikrograma/ml 12 sati nakon doze te 1,1 mikrograma/ml 24 sata nakon doze.

Nakon jednokratne 30-minutne intravenske infuzije doze od 1 g u tri bolesnika u dobi od 13 do 17 godina, prosječne koncentracije ertapenema u plazmi iznosile su 155,9 mikrograma/ml (C_{max}) pola sata nakon doziranja (nakon isteka infuzije) odnosno 6,2 mikrograma/ml 12 sati nakon doze.

Distribucija

Ertapenem se snažno veže na proteine u ljudskoj plazmi. U zdravih mladih odraslih osoba (u dobi od 25 do 45 godina) vezanje ertapenema na proteine smanjuje se s povećanjem koncentracije u plazmi, i to sa otprilike 95% vezanja pri približnoj koncentraciji od < 50 mikrograma/ml do približno 92% vezanog ertapenema pri koncentraciji od oko 155 mikrograma/ml (prosječna koncentracija postignuta na kraju intravenske infuzije od 1 g).

Volumen distribucije (V_{dss}) ertapenema iznosi približno 8 litara (0,11 l/kg) u odraslih osoba, približno 0,2 l/kg u djece od 3 mjeseca do 12 godina te približno 0,16 l/kg u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 13 do 17 godina.

Koncentracije ertapenema u tekućini iz mjehurića na koži u odraslih pri svakom su uzimanju uzorka trećeg dana liječenja intravenskom dnevnom dozom od 1 g ertapenema pokazivale omjer između AUC-a u tekućini iz kože: AUC-a u plazmi od 0,61.

In vitro studije ukazuju da ertapenem ima malen učinak na vezivanje za proteine plazme onih lijekova koji se snažno vežu na te proteine (varfarin, etinilestradiol i noretindron). Promjena u vezivanju bila je < 12% pri vršnoj koncentraciji ertapenema u plazmi nakon doze od 1 g. *In vivo* je probenecid (500 mg svakih 6 sati) smanjio vezanu frakciju ertapenema u plazmi na kraju infuzije u ispitanika kojima je primijenjena jednokratna intravenska doza ertapenema od 1 g sa približno 91% na približno 87%. Predviđa se da je učinak ove promjene prolazan. Nije vjerojatna klinički značajna interakcija uslijed toga što bi ertapenem istisnuo drugi lijek s mjesta vezanja, ili obrnuto.

Istraživanja *in vitro* ukazuju da ertapenem ne inhibira transport digoksina i vinblastina posredovan P-glikoproteinom, kao i da ertapenem nije supstrat za transport posredovan P-glikoproteinom.

Biotransformacija

U zdravih mladih odraslih osoba (u dobi od 23 do 49 godina), nakon intravenske infuzije doze od 1 g radioaktivno obilježenog ertapenema, radioaktivnost u plazmi sastoji se pretežno (94%) od ertapenema. Glavni metabolit ertapenema je derivat otvorenog prstena nastao hidrolizom beta-laktamskog prstena posredovanom dehidropeptidazom-I.

In vitro studije na humanim jetrenim mikrosomima pokazuju da ertapenem ne inhibira metabolizam posredovan bilo kojim od šest glavnih CYP izoformi: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4.

Eliminacija

Nakon primjene radioaktivno obilježene intravenske doze od 1 g ertapenema u zdravih mladih odraslih osoba (u dobi od 23 do 49 godina) približno 80% se pronađe u mokraći, a 10% u fecesu. Od 80% ertapenema pronađenog u mokraći, otprilike 38% izluči se u nepromijenjenom obliku, a 37% kao metabolit otvorenog prstena.

U zdravih mladih osoba (u dobi od 18 do 49 godina) i u bolesnika od 13 do 17 godina koji su primili intravensku dozu od 1 g, prosječno poluvrijeme u plazmi iznosi otprilike 4 sata. Prosječno poluvrijeme u plazmi u djece od 3 mjeseca do 12 godina života iznosi približno 2,5 sata. Prosječna koncentracija ertapenema u mokraći premašuje 984 mikrograma/ml tijekom razdoblja od 0 do 2 sata nakon doze te 52 mikrograma/ml u razdoblju od 12 do 24 sata nakon davanja lijeka.

Posebne populacije

Spol

Koncentracije ertapenema u plazmi u žena usporedive su s onima u muškaraca.

Starije osobe

Koncentracije u plazmi nakon primjene intravenske doze od 1 g i 2 g nešto su više (približno 39%, odnosno 22%) u zdravih starijih osoba (≥ 65 godina), u odnosu na mlađe odrasle osobe (<65 godina). Osim u slučaju teškog oštećenja funkcije bubrega, nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Koncentracije ertapenema u plazmi u djece u dobi od 13 do 17 godina nakon primjene intravenske doze od 1 g na dan usporedive su s onima u odraslih osoba.

Nakon primjene doze od 20 mg/kg (do maksimalne doze od 1 g), vrijednosti farmakokinetičkih parametara u bolesnika u dobi od 13 do 17 godina uglavnom su bile slične onima u zdravih mladih odraslih osoba. Procjena farmakokinetičkih podataka temelji se na izračunima prilagođenima za dozu od 1 g uz pretpostavku linearnosti, ne bi li se tako dobili podaci kao da su svi bolesnici u toj dobnoj skupini primili dozu od 1 g. Usporedba rezultata pokazuje da ertapenem u dozi od 1 g na dan u djece od 13 do 17 godina postiže sličan farmakokinetički profil kao u odraslih osoba. Omjer između skupine ispitanika od 13 do 17 godina i odraslih iznosio je 0,99 za AUC, 1,20 za koncentraciju na kraju infuzije te 0,84 za koncentraciju na polovici intervala doziranja.

Koncentracije ertapenema u plazmi na polovici intervala doziranja u bolesnika u dobi od 3 mjeseca do 12 godina nakon jednokratne intravenske doze od 15 mg/kg bile su usporedive s koncentracijama u plazmi na polovici intervala doziranja u odraslih osoba nakon intravenske doze od 1 g na dan (vidjeti Koncentracije u plazmi). Klirens ertapenema iz plazme (ml/min/kg) u bolesnika od 3 mjeseca do 12 godina starosti bio je oko dva puta veći nego u odraslih. Kod primjene doze od 15 mg/kg, AUC i koncentracije lijeka u plazmi na polovici intervala doziranja u djece od 3 mjeseca do 12 godina starosti bili su usporedivi s onima u zdravih mladih odraslih osoba koje su primile jednu intravensku dozu od 1 g ertapenema.

Oštećenje funkcije jetre

Nije utvrđena farmakokinetika ertapenema u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. S obzirom na ograničenu metabolizaciju ertapenema u jetri ne očekuje se da bi poremećaj funkcije jetre utjecao na

njegovu farmakokinetiku. Stoga se ne preporučuje prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Nakon jednokratne intravenske doze od 1 g ertapenema, AUC ukupnog ertapenema (vezanog i nevezanog) kao i AUC nevezanog ertapenema u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (Cl_{cr} 60 do 90 ml/min/1,73 m²) slični su onima u zdravih ispitanika (u dobi od 25 do 82 godine). AUC ukupnog ertapenema u bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (Cl_{cr} 31 do 59 ml/min/1,73 m²) je oko 1,5 puta, a AUC nevezanog ertapenema oko 1,8 puta veći nego u zdravih ispitanika. AUC ukupnog ertapenema u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (Cl_{cr} 5 do 30 ml/min/1,73 m²) je oko 2,6 puta, a AUC nevezanog ertapenema oko 3,4 puta veći nego u zdravih ispitanika. U bolesnika kojima je potrebna hemodijaliza, AUC ukupnog ertapenema između dijaliza približno je 2,9 puta veći nego u zdravih ispitanika, dok je AUC nevezanog ertapenema u tih bolesnika 6,0 puta veći. Nakon jednokratne intravenske doze od 1 g ertapenema primijenjene neposredno prije hemodijalize, otprilike 30% doze pronađeno je u dijalizatu. Nema podataka o primjeni lijeka u pedijatrijskih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Podaci o sigurnosti i djelotvornosti ertapenema u bolesnika s uznapredovalim oštećenjem funkcije bubrega i u bolesnika kojima je potrebna hemodijaliza nisu dovoljni da bi se na temelju njih mogla preporučiti odgovarajuća doza. Stoga se tim bolesnicima ne bi trebao davati ertapenem.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti. Međutim, kod štakora koji su primili visoke doze ertapenema zabilježen je snižen broj neutrofila, što se ne smatra značajnim rizikom za sigurnost primjene lijeka.

Nisu provedena dugotrajna ispitivanja na životinjama koja bi ispitala kancerogeni potencijal ertapenema.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev hidrogenkarbonat (E500)

Natrijev hidroksid (E524) za podešavanje pH na 7,5

6.2 Inkompatibilnosti

Za rekonstituciju i primjenu ertapenema ne smiju se koristiti otapala niti infuzijske tekućine koje sadrže glukozu.

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Nakon rekonstitucije: Razrijeđena otopina se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja do primjene odgovornost je korisnika. Razrijeđene otopine (približno 20 mg/ml ertapenema) su fizikalno i kemijski stabilne tijekom 6 sati na sobnoj temperaturi (25°C), odnosno 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Otopine se moraju primijeniti unutar 4 sata od vađenja iz hladnjaka. Ne zamrzavati otopine lijeka Ertapenem SUN 1 g prašak za koncentrat za otopinu za infuziju.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočice od prozirnog stakla tipa I od 20 ml s čepom od klorobutilne gume i zatvaračem s polipropilenskim poklopcem koji se otkida.

Ertapenem SUN se isporučuje u pakiranju od 1 bočice ili 10 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za uporabu:

Samo za jednokratnu uporabu.

Rekonstituirana otopina mora se razrijediti u otopini natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije neposredno nakon pripreme.

Priprema za intravensku primjenu:

Ertapenem SUN se prije primjene mora rekonstituirati, a zatim razrijediti.

Odrasli i adolescenti (u dobi od 13 do 17 godina)

Rekonstitucija

Rekonstituirajte sadržaj jedne bočice lijeka Ertapenem SUN od 1 g u 10 ml vode za injekcije ili otopine natrijevog klorida od 9 mg/ml (0,9%) za injekcije, kako biste dobili rekonstituiranu otopinu koncentracije približno 100 mg/ml. Dobro protresite da se otopi. (Vidjeti dio 6.4.)

Razrjeđivanje

Za vrećicu s otapalom volumena 50 ml: za pripremu doze od 1 g, sadržaj rekonstituirane bočice odmah prebacite u 50-mililitarsku vrećicu s otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije; ili

Za bočicu s otapalom volumena 50 ml: za pripremu doze od 1 g, iz 50-mililitarske bočice s otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije izvucite 10 ml i bacite ih. Prebacite sadržaj rekonstituirane bočice lijeka Ertapenem SUN od 1 g u 50-mililitarsku bočicu otopine natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije.

Infuzija

Primijenite infuzijom tijekom 30 minuta.

Djeca (u dobi od 3 mjeseca do 12 godina)

Rekonstitucija

Rekonstituirajte sadržaj jedne bočice lijeka Ertapenem SUN od 1 g u 10 ml vode za injekcije ili otopine natrijevog klorida od 9 mg/ml (0,9%) za injekcije, kako biste dobili rekonstituiranu otopinu koncentracije približno 100 mg/ml. Dobro protresite da se otopi. (Vidjeti dio 6.4)

Razrjeđivanje

Za vrećicu s otapalom: prebacite volumen lijeka koji odgovara dozi od 15 mg/kg tjelesne težine (ne više od 1 g/dan) u vrećicu s otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije, kako biste dobili konačnu koncentraciju od 20 mg/ml ili manje; ili

Za bočicu s otapalom: prebacite volumen lijeka koji odgovara dozi od 15 mg/kg tjelesne težine (ne više od 1 g/dan) u bočicu s otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije, kako biste dobili konačnu koncentraciju od 20 mg/ml ili manje.

Infuzija

Primijenite infuzijom tijekom 30 minuta.

Dokazana je kompatibilnost lijeka Ertapenem SUN s otopinama za intravensku primjenu koje sadrže heparinnatrij i kalijev klorid.

Prije primjene rekonstituirane otopine potrebno je provjeriti moguću prisutnost čestica i promjenu boje kad god je to moguće s obzirom na spremnik. Otopine lijeka Ertapenem SUN mogu biti bezbojne do žute boje. Nijanse boje unutar ovog raspona ne utječu na djelotvornost lijeka.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Ertapenem SUN 1 g prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
ertapenem

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 1 g ertapenema

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev hidrogenkarbonat (E500), natrijev hidroksid (E524).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju

1 bočica

10 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku
Za intravensku primjenu nakon rekonstitucije i razrjeđivanja
Samo za jednokratnu uporabu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/22/1656/001 1 bočica
EU/1/22/1656/002 10 bočica

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ertapenem SUN 1 g prašak za koncentrat
ertapenem
Za intravensku primjenu

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu uporabu

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 g

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Ertapenem SUN 1 g prašak za koncentrat za otopinu za infuziju ertapenem

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ertapenem SUN i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Ertapenem SUN
3. Kako primjenjivati Ertapenem SUN
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ertapenem SUN
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ertapenem SUN i za što se koristi

Ertapenem SUN sadrži ertapenem, koji je antibiotik iz skupine beta-laktama. On može uništiti širok raspon bakterija (klica) koje uzrokuju infekcije u različitim dijelovima tijela.

Ertapenem SUN mogu primati osobe u dobi od 3 mjeseca i starije.

Liječenje:

Liječnik je propisao Ertapenem SUN jer Vi ili Vaše dijete imate jednu (ili više) od sljedećih vrsta infekcija:

- infekciju u trbušnoj šupljini
- infekciju koja zahvaća pluća (upalu pluća)
- ginekološke infekcije
- infekcije kože stopala u bolesnika koji imaju šećernu bolest.

Prevenција:

- Prevenција infekcija operativnog područja u odraslih nakon operacije debelog crijeva ili završnog dijela debelog crijeva.

2. Što morate znati prije nego počnete primati Ertapenem SUN

Nemojte primjenjivati Ertapenem SUN

- ako ste alergični na djelatnu tvar (ertapenem) ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste alergični na antibiotike poput penicilina, cefalosporina ili karbapenema (koji se koriste za liječenje različitih infekcija).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego primite Ertapenem SUN.

Ako za vrijeme liječenja dobijete alergijsku reakciju (primjerice oticanje lica, jezika ili grla, otežano disanje ili gutanje, osip kože), odmah obavijestite liječnika jer će Vam možda trebati hitno liječenje.

Dok antibiotici, uključujući Ertapenem SUN, uništavaju određene bakterije, druge bakterije i gljivice mogu nastaviti rasti više nego obično. To se zove prekomjeren rast. Liječnik će Vas kontrolirati zbog mogućeg prekomjernog rasta mikroba i liječiti ako bude potrebno.

Važno je da obavijestite liječnika ako dobijete proljev prije, za vrijeme ili nakon liječenja lijekom Ertapenem SUN. To je stoga što možda imate stanje koje se zove kolitis (upalu debelog crijeva). Nemojte uzimati nikakav lijek protiv proljeva prije nego što se posavjetujete sa svojim liječnikom.

Obavijestite liječnika ako uzimate lijekove koji se zovu valproatna kiselina ili natrijev valproat. (pogledajte **Drugi lijekovi i Ertapenem SUN** u daljnjem tekstu).

Obavijestite svog liječnika o svim zdravstvenim tegobama koje imate ili ste imali, uključujući:

- bolest bubrega. Osobito je važno da liječnik zna ako imate bolest bubrega i ako se liječite dijalizom.
- alergije na bilo koji lijek, uključujući antibiotike.
- poremećaje središnjeg živčanog sustava, kao što su lokalizirane drhtavice (tremori) ili napadaji.

Djeca i adolescenti (u dobi od 3 mjeseca do 17 godina)

Iskustvo s primjenom lijeka Ertapenem SUN u djece mlađe od 2 godine je ograničeno. Liječnik će odlučiti o mogućoj koristi liječenja ovim lijekom u toj dobnoj skupini. Nema iskustva s primjenom u djece mlađe od 3 mjeseca.

Drugi lijekovi i Ertapenem SUN

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako uzimate lijekove koji se zovu valproatna kiselina ili natrijev valproat (koriste se za liječenje epilepsije, bipolarnog poremećaja, migrene ili shizofrenije). To je zato jer Ertapenem SUN može utjecati na djelovanje nekih drugih lijekova. Liječnik će odlučiti trebate li primati Ertapenem SUN u kombinaciji s tim drugim lijekovima.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ertapenem SUN nije ispitivan u trudnica. Ertapenem SUN se ne smije koristiti tijekom trudnoće osim u slučaju da liječnik smatra da moguća korist od liječenja opravdava mogućí rizik za plod.

Žene koje primaju Ertapenem SUN ne smiju dojití jer je ovaj lijek pronađen u majčinom mlijeku te stoga može djelovati na dojenče.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte voziti niti rukovati alatima ili strojevima dok ne znate kako reagirate na ovaj lijek.

Kod primjene lijeka Ertapenem SUN prijavljene su neke nuspojave, poput omaglice i pospanosti, koje u nekih bolesnika mogu utjecati na sposobnost vožnje ili rukovanja strojevima.

Ertapenem SUN sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži približno 158 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj dozi od 1 g. To odgovara 7,9 % preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

3. Kako primjenjivati Ertapenem SUN

Ertapenem SUN će uvijek pripremiti liječnik ili drugi zdravstveni radnik i primijenit će Vam ga intravenski (u venu).

Preporučena doza lijeka Ertapenem SUN za odrasle i adolescente u dobi od 13 godina ili starije je 1 gram (g) jedanput na dan. Preporučena doza za djecu u dobi od 3 mjeseca do 12 godina je 15 mg/kg dvaput na dan (ne više od 1 g na dan). Liječnik će odlučiti koliko dana trebate primati lijek.

Za sprječavanje infekcija na mjestu operativnog zahvata nakon operacije debelog crijeva ili završnog dijela debelog crijeva, preporučuje se primjena jednokratne doze od 1 g lijeka Ertapenem SUN u venu jedan sat prije operacije.

Vrlo je važno da nastavite primati Ertapenem SUN onoliko dugo koliko Vam je liječnik propisao.

Ako primite više lijeka Ertapenem SUN nego što ste trebali

Ako se brinete da ste možda primili previše lijeka Ertapenem SUN, odmah se javite svom liječniku ili drugom zdravstvenom radniku.

Ako ste propustili dozu lijeka Ertapenem SUN

Ako se brinete da ste možda propustili primiti dozu lijeka, odmah se javite svom liječniku ili drugom zdravstvenom radniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odrasli u dobi od 18 godina i stariji:

Nakon što je lijek stavljen na tržište prijavljene su teške alergijske reakcije (anafilaksa) i sindromi preosjetljivosti (alergijske reakcije uključujući osip, vrućicu, odstupanja od normalnih nalaza krvnih pretraga). Prvi znakovi ozbiljne alergijske reakcije mogu obuhvaćati oticanje lica i/ili grla. Ako se pojave ti simptomi, odmah obavijestite liječnika jer će Vam možda trebati hitno liječenje.

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba) su:

- glavobolja
- proljev, mučnina, povraćanje
- osip, svrbež
- tegobe s venom u koju se daje lijek (uključujući upalu, stvaranje kvržice, oticanje na mjestu injiciranja ili istjecanje tekućine u okolno tkivo i kožu)
- povišen broj krvnih pločica
- promjene u rezultatima testova funkcije jetre

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba) su:

- omaglica, pospanost, nesanica, smetenost, napadaji
- nizak krvni tlak, usporeno kucanje srca
- nedostatak zraka, grlobolja
- zatvor, gljivična infekcija usta, proljev povezan s primjenom antibiotika, povrat želučane kiseline (regurgitacija), suha usta, probavne tegobe, gubitak teka
- crvenilo kože
- iscjedak iz rodnice i nadraženosť rodnice
- bol u trbuhu, umor, gljivična infekcija, vrućica, edem/oticanje, bol u prsima, promijenjen osjet okusa
- promjene u nalazima nekih laboratorijskih pretraga krvi i mokraće

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba) su:

- snižen broj bijelih krvnih stanica, snižen broj krvnih pločica
- niska razina šećera u krvi
- uznemirenost, anksioznost, depresija, drhtanje
- nepravilno kucanje srca, povišen krvni tlak, krvarenje, ubrzano kucanje srca
- začepljen nos, kašalj, krvarenje iz nosa, upala pluća, neuobičajeni zvukovi pri disanju, piskanje pri disanju
- upala žučnog mjehura, otežano gutanje, nemogućnost zadržavanja stolice, žutica, poremećaj jetre
- upala kože, gljivična infekcija kože, ljuštenje kože, infekcija rane nakon operacije
- grčevi u mišićima, bol u ramenu
- infekcija mokraćnih puteva, poremećaj rada bubrega
- pobačaj, krvarenje iz rodnice
- alergija, osjećaj opće slabosti, upala potrbušnice u području zdjelice, promjene bjeloočnice, nesvjestica
- koža može postati tvrda na mjestu injekcije
- oticanje krvnih žila u koži

Nuspojave prijavljene s nepoznatom učestalošću (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka) su:

- halucinacije
- smanjena svijest
- promjene psihičkog stanja (uključujući agresivnost, delirij, dezorijentiranost, promijenjeno psihičko stanje)
- neuobičajeni pokreti
- mišićna slabost
- nestabilan hod
- mrlje na zubima

Prijavljene su i promjene u rezultatima nekih laboratorijskih pretraga krvi.

Ako Vam se pojave uzdignute ili tekućinom ispunjene mrlje na koži na velikom dijelu tijela, odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru.

Djeca i adolescenti (3 mjeseca do 17 godina)

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba) su:

- proljev
- pelenski osip
- bol na mjestu infuzije
- promjene broja bijelih krvnih stanica
- promjene u rezultatima testova funkcije jetre

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba) su:

- glavobolja
- navale vrućine, povišen krvni tlak, sitne, crvene ili grimizne, neuzdignute sitne potkožne pjege
- promijenjena boja stolice, stolica crna poput katrana
- crvenilo kože, osip kože
- pečenje, svrbež, crvenilo i toplina na mjestu infuzije, crvenilo na mjestu injekcije
- povišen broj krvnih pločica
- promjene u nalazima nekih laboratorijskih pretraga krvi

Nuspojave prijavljene s nepoznatom učestalošću (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka) su:

- halucinacije
- promijenjeno psihičko stanje (uključujući agresivnost)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ertapenem SUN

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici bočice iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ertapenem SUN sadrži

Djelatna tvar u lijeku Ertapenem SUN je ertapenem 1 g.

Drugi sastojci su natrijev hidrogenkarbonat (E500) i natrijev hidroksid (E524). Pogledajte dio 2 „Ertapenem SUN sadrži natrij“.

Kako Ertapenem SUN izgleda i sadržaj pakiranja

Ertapenem SUN je bjelkasti do bljedožuti prašak za koncentrat za otopinu za infuziju.

Otopine lijeka Ertapenem SUN mogu biti bezbojne do žute boje. Nijanse boje unutar ovog raspona ne utječu na djelotvornost lijeka.

Ertapenem SUN je dostupan u pakiranju od 1 bočice ili 10 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87, 2132JH Hoofddorp,

Nizozemska

Proizvođač

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87, 2132JH Hoofddorp,

Nizozemska

Terapia S.A.

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

Rumunjska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/

Danmark/Esti/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./Simi/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

31 Rue des Poissonniers

92200 Neuilly-Sur-Seine

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. Idzikowskiego 16

00-710 Warszawa

Polska

Tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.

Str. Fabricii nr 124

Cluj-Napoca, Județul Cluj

România

Tel. +40 (264) 501 500

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Upute za rekonstituciju i razrjeđivanje lijeka Ertapenem SUN:

Samo za jednokratnu uporabu.

Priprema za intravensku primjenu:

Ertapenem SUN se prije primjene mora rekonstituirati, a zatim razrijediti.

Odrasli i adolescenti (u dobi od 13 do 17 godina)

Rekonstitucija

Rekonstituirajte sadržaj jedne bočice lijeka Ertapenem SUN od 1 g u 10 ml vode za injekcije ili otopine natrijevog klorida od 9 mg/ml (0,9%) za injekcije, kako biste dobili rekonstituiranu otopinu koncentracije približno 100 mg/ml. Dobro protresite da se otopi.

Razrjeđivanje

Za vrećicu s otapalom volumena 50 ml: za pripremu doze od 1 g, sadržaj rekonstituirane bočice odmah prebacite u 50-mililitarsku vrećicu s otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije; ili

Za bočicu s otapalom volumena 50 ml: za pripremu doze od 1 g, iz 50-mililitarske bočice s otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije izvucite 10 ml i bacite ih. Prebacite sadržaj rekonstituirane bočice lijeka Ertapenem SUN od 1 g u 50-mililitarsku bočicu otopine natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije.

Infuzija

Primijenite infuzijom tijekom 30 minuta.

Djeca (u dobi od 3 mjeseca do 12 godina)

Rekonstitucija

Rekonstituirajte sadržaj jedne bočice lijeka Ertapenem SUN od 1 g u 10 ml vode za injekcije ili otopine natrijevog klorida od 9 mg/ml (0,9%) za injekcije, kako biste dobili rekonstituiranu otopinu koncentracije približno 100 mg/ml. Dobro protresite da se prašak otopi.

Razrjeđivanje

Za vrećicu s otapalom: prebacite volumen lijeka koji odgovara dozi od 15 mg/kg tjelesne težine (ne više od 1 g/dan) u vrećicu s otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije, kako biste dobili konačnu koncentraciju od 20 mg/ml ili manje; ili

Za bočicu s otapalom: prebacite volumen lijeka koji odgovara dozi od 15 mg/kg tjelesne težine (ne više od 1 g/dan) u bočicu s otopinom natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije, kako biste dobili konačnu koncentraciju od 20 mg/ml ili manje.

Infuzija

Primijenite infuzijom tijekom 30 minuta.

Rekonstituirana otopina mora se razrijediti u otopini natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije neposredno nakon pripreme. Razrijeđena otopina se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja do primjene odgovornost je korisnika. Razrijeđene otopine (približno 20 mg/ml ertapenema) su fizikalno i kemijski stabilne tijekom 6 sati na sobnoj temperaturi (25°C), odnosno 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Otopine se moraju primijeniti unutar 4 sata od vađenja iz hladnjaka. Ne zamrzavati rekonstituirane otopine.

Prije primjene rekonstituirane otopine potrebno je provjeriti moguću prisutnost čestica i promjenu boje kad god je to moguće s obzirom na spremnik. Otopine lijeka Ertapenem SUN mogu biti bezbojne do žute boje. Nijanse boje unutar ovog raspona ne utječu na djelotvornost lijeka.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.