

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ертапенем SUN 1 g прах за концентрат за инфузионен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 1 g ертапенем (ertapenem).

След реконституиране, флаконът съдържа концентрат от приблизително 100 mg/ml.

### Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка доза от 1 g съдържа приблизително 6.87 mEq натрий (приблизително 158 mg).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор. Почти бял до бледожълт прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

#### Лечение

Ертапенем SUN е показан при педиатрични пациенти (на възраст от 3 месеца до 17 години) и при възрастни за лечение на следните инфекции, причинени от бактерии, за които е известно или е много вероятно да са чувствителни към ертапенем и при необходимост от парентерална терапия (вж. точки 4.4 и 5.1):

- Интраабдоминални инфекции
- Пневмония, придобита в обществото
- Остри гинекологични инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани при диабетно стъпало (вж. точка 4.4)

#### Профилактика

Ертапенем SUN е показан при възрастни за профилактика на инфекция на хирургичната рана след елективна колоректална операция (вж. точка 4.4).

Официалните указания за целесъобразна употреба на антибактериалните средства трябва да се вземат предвид.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Интравенозно приложение

#### *Лечение*

Възрастни и юноши (на възраст от 13 до 17 години): Дозата на Ертапенем SUN е 1 грам (g), прилаган един път дневно, вижте точка 6.6.

Кърмачета и деца (на възраст 3 месеца до 12 години): Дозата на Ертапенем SUN е 15 mg/kg, прилаган два пъти дневно (да не превишава 1 g/дневно), вижте точка 6.6.

#### *Профилактика*

Възрастни: За предотвратяване на инфекции на хирургичната рана след елективна колоректална операция, препоръчителната доза е 1 g, приложен като единична интравенозна доза, като инфузията трябва да приключи до 1 час преди хирургичната инцизия.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Ертапенем SUN при деца на възраст под 3 месеца все още не са установени. Липсват данни.

#### *Бъбречно увреждане*

Ертапенем SUN може да се използва за лечение на инфекции при възрастни с леко до умерено бъбречно увреждане. При пациенти с креатининов клирънс > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> не се налага промяна в дозата. Няма достатъчно данни за безопасност и ефикасност на ертапенем при пациенти с тежко бъбречно увреждане, според които да се направят препоръки за дозиране. Затова ертапенем не трябва да се прилага при тези пациенти (вж. точка 5.2). Няма данни за деца и юноши с бъбречно увреждане.

#### *Хемодиализа*

Няма достатъчно данни за безопасността и ефикасността на ертапенем при пациенти на хемодиализа, според които да се направят препоръки за дозиране. Затова ертапенем не трябва да се използва при тези пациенти.

#### *Чернодробно увреждане*

При пациенти с увредена чернодробна функция не е необходимо адаптиране на дозата (вж. точка 5.2).

#### *Старческа възраст*

Трябва да бъде прилагана препоръчителната доза Ертапенем SUN, с изключение на случаите с тежко бъбречно увреждане (вж. *Бъбречно увреждане*).

#### Начин на приложение

Интравенозно приложение: Ертапенем SUN трябва да се прилага като инфузия с продължителност 30 минути.

Обичайната продължителност на лечението с Ертапенем SUN е от 3 до 14 дни, но може да се променя, в зависимост от типа и тежестта на инфекцията и патогенния(ите) причинител(и). Когато е клинично показано, може да се премине към подходящо перорално антибактериално средство, ако се наблюдава клинично подобрение.

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Свръхчувствителност към други антибактериални средства от групата на карбапенемите
- Тежка свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция, тежка кожна реакция) към друг бета–лактамен антибиотик (напр. пеницилин или цефалоспорин).

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Свръхчувствителност

Сериозни, а понякога и летални реакции на свръхчувствителност (анафилактични реакции) са наблюдавани при пациенти, лекувани с бета–лактамни антибиотици. Такива реакции е по-вероятно да се наблюдават при индивиди с анамнеза за свръхчувствителност към множество алергени. Преди започване на терапия с ертапенем, трябва внимателно да се снесе анамнеза за предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорици, други бета–лактамни антибиотици и други алергени (вж. точка 4.3). При поява на алергична реакция към ертапенем (вж. точка 4.8) да се прекъсне незабавно терапията. **Сериозните анафилактични реакции изискват незабавно спешно лечение.**

##### Суперинфекция

Продължителната употреба на ертапенем може да доведе до прекомерно развитие на нечувствителни организми. Повторната оценка на състоянието на пациента е от съществено значение. При поява на суперинфекция по време на лечението трябва да се вземат съответни мерки.

##### Свързан с антибиотика колит

Има съобщения за свързан с антибиотика колит и псевдомембранозен колит при ертапенем, като тяхната тежест може да варира от леки до животогазастрашаващи. Затова при пациенти, които развиват диария след антибиотично лечение, е много важно да се вземе под внимание тази диагноза. Трябва да се има предвид прекъсване на терапията с Ертапенем SUN и прилагането на специфично лечение срещу *Clostridioides difficile*. Не трябва да се прилагат лекарствени продукти, които потискат перисталтиката.

##### Гърчове

Гърчове са наблюдавани при клинични изпитвания с възрастни пациенти, лекувани с ертапенем (1 g един път дневно) по време на лечението или в 14-дневния период на проследяване. Гърчовете са наблюдавани най-често при пациенти в старческа възраст, както и при такива с предхождащи нарушения на централната нервна система (ЦНС) (напр. мозъчни лезии или анамнеза за гърчове) и/или компрометирана бъбречна функция. Подобни наблюдения са направени в постмаркетинговия период.

##### Енцефалопатия

Съобщава се за енцефалопатия при употребата на ертапенем (вж. точка 4.8). Ако има подозрения за енцефалопатия, предизвикана от ертапенем (напр. миоклонус, припадъци, променено психическо състояние, потиснато ниво на съзнание), трябва да се обмисли прекратяване на прилага на ертапенем. Пациентите с бъбречно увреждане са изложени на по-висок риск от енцефалопатия, предизвикана от ертапенем, която може да отзвучи по-бавно.

##### Едновременна употреба с валпроева киселина

Не се препоръчва едновременната употреба на ертапенем и валпроева киселина/натриев валпроат (вж. точка 4.5).

##### Субоптимална експозиция

На основата на наличните данни не може да се изключи вероятността, при няколкото случая на хирургична намеса продължила над 4 часа, пациентите да са били със субоптимални концентрации на ертапенем, а от тук и изложени на риск от потенциален неуспех на лечението. Поради това, при такива необичайни случаи, трябва да се подхожда с повишено внимание.

##### Съображения за употреба при определени популации

Опитът в използването на ертапенем при лечението на тежки инфекции е ограничен. В клинични проучвания за лечение на пневмония, придобита в обществото, при възрастни, 25 % от оценяваните пациенти, лекувани с ертапенем, са имали тежко заболяване (определено като пневмония с индекс на тежест > III). В клинично проучване за лечение на остри гинекологични инфекции, при възрастни, 26 % от оценяваните пациенти, лекувани с ертапенем, са били с

тежко заболяване (определено като температура  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  и/или бактериемия); десет пациенти са били с бактериемия. В клинично проучване за лечение на интраабдоминални инфекции, от оценяваните пациенти, лекувани с ертапенем, 30 % са били с генерализиран перитонит и 39 % са били с инфекции, обхващащи места различни от апендикса, включително стомах, дуоденум, тънки черва, дебело черво и жлъчен мехур; в това проучване са включени и оценени ограничен брой пациенти със скор APACHE II  $\geq 15$  и ефикасността при тези пациенти не е установена.

Не е установена ефикасността на ертапенем при лечението на пневмония, придобита в обществото, причинена от пеницилин-резистентни *Streptococcus pneumoniae*

Ефикасността на ертапенем при лечение на инфекции при диабетно стъпало със съпътстващ остеомиелит не е установена.

Има относително малък опит с ертапенем при деца на възраст под две години. В тази възрастова група трябва да се обърне особено внимание при определяне на чувствителността на инфектиращия(те) микроорганизъм(ми) към ертапенем. Няма данни за деца на възраст под 3 месеца.

#### Натрий

Този лекарствен продукт съдържа приблизително 158 mg натрий на 1 g доза, които са еквивалентни на 7,9 % от препоръчителния максимален дневен прием 2 g натрий на СЗО за възрастен.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Малко вероятни са взаимодействия, причинени от инхибирането на клирънса на лекарствени продукти, зависим от Р-гликопротеин или от СYP (вж. точка 5.2).

Съобщава се за намалени концентрации на валпроева киселина, които може да стигнат под терапевтичния диапазон, когато валпроевата киселина се прилага едновременно с карбапенеми. Намалените концентрации на валпроева киселина могат да доведат до недостатъчен контрол на припадъците, следователно едновременната употреба на ертапенем и валпроева киселина/натриев валпроат не се препоръчва и трябва да се обмисли алтернативно антибактериално или антиконвулсивно лечение.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Не са правени адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени. Проучвания при животни не са показали наличие на директни или индиректни вредни ефекти върху бременността, ембриофеталното развитие, раждането или развитието след раждането. Въпреки това, ертапенем не трябва да се използва по време на бременност, освен в случаите, при които потенциалната полза превишава потенциалния риск за плода.

##### Кърмене

Ертапенем се екскретира в кърмата. Поради възможността за поява на нежелани реакции при кърмачето, майките не трябва да кърмят, докато приемат ертапенем.

##### Фертилитет

Няма адекватни и добре контролирани проучвания относно ефекта от употребата на ертапенем върху фертилитета при мъже и жени. Предклиничните проучвания не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ертапенем SUN може да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат информирани, че при лечението с ертапенем са докладвани замаяване и сънливост (вж. точка 4.8).

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Резюме на профила за безопасност

##### *Възрастни*

Общият брой на пациентите, лекувани в клинични проучвания с ертапенем, е над 2 200, като над 2 150 от тях са получавали доза от 1 g. Нежелани реакции (определени от изследователя като възможно, вероятно или със сигурност свързани с лекарствения продукт) са докладвани при приблизително 20 % от пациентите, лекувани с ертапенем. При 1,3 % от пациентите лечението е прекъснато поради нежелани реакции. Други 476 пациенти са получили ертапенем като единична доза от 1 g преди операция, по време на клинично изпитване за профилактиката на инфекции на хирургичната рана след колоректална хирургия.

При пациентите, които са получавали само ертапенем, най-често срещаните нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на терапията и в периода на проследяване – 14 дни след спиране на лечението, са: диария (4,8 %), усложнение на венозния път (4,5 %) и гадене (2,8 %).

При пациентите, които са получавали само ертапенем, най-често срещаните лабораторни нарушения и тяхната съответна честота, наблюдавани по време на терапията и в периода на проследяване – 14 дни след спиране на лечението, са: повишаване на АЛАТ (4,6 %), АСАТ (4,6 %), алкалната фосфатаза (3,8 %) и броят на тромбоцитите (3,0 %).

##### *Педиатрична популация (на възраст 3 месеца до 17 години):*

Общият брой на пациентите, лекувани в клинични проучвания с ертапенем, е 384. Като цяло профилът на безопасност е като този при възрастните. Нежелани реакции (определени от изследователя като възможно, вероятно или със сигурност свързани с лекарствения продукт) са докладвани при приблизително 20,8 % от пациентите, лекувани с ертапенем. При 0,5 % от пациентите лечението е преустановено поради нежелани реакции.

При пациентите, които са получавали само ертапенем, най-често срещаните нежелани лекарствени реакции, наблюдавани по време на терапията и в периода на проследяване – 14 дни след спиране на лечението, са: диария (5,2 %) и болка в мястото на инфузията (6,1 %).

При пациентите, които са получавали само ертапенем, най-често срещаните лабораторни нарушения и тяхната съответна честота, наблюдавани по време на терапията и в периода на проследяване – 14 дни след спиране на лечението, са: понижаване броя на неутрофилите (3,0 %) и повишаване на АЛАТ (2,9 %) и АСАТ (2,8 %).

##### Табличен списък на нежелани реакции

При пациентите, които са получавали само ертапенем, следните нежелани реакции са наблюдавани по време на терапията и в периода на проследяване – 14 дни след спиране на лечението:

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); Нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); Много редки ( $< 1/10\ 000$ ); С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

	<i>Възрастни на 18 и повече години</i>	<i>Деца и юноши (на възраст 3 месеца до 17 години)</i>
<b>Инфекции и инфестации</b>	<i>Нечести:</i> Орална кандидоза, кандидози, гъбична инфекция, псевдомембранозен ентероколит, вагинити <i>Редки:</i> Пневмония, дерматомикози, постоперативна ранева инфекция, инфекция на пикочните пътища	
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	<i>Редки:</i> Неутропения, тромбоцитопения	
<b>Нарушения на имунната система</b>	<i>Редки:</i> Алергия <i>С неизвестна честота:</i> Анафилаксия, включително анафилактоидни реакции	
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	<i>Нечести:</i> Анорексия <i>Редки:</i> Хипогликемия	
<b>Психични нарушения</b>	<i>Нечести:</i> Инсомния, объркване <i>Редки:</i> Възбуда, тревожност, депресия <i>С неизвестна честота:</i> Психични промени (включително агресия, делириум, дезориентация, промени в психичния статус)	<i>С неизвестна честота:</i> Промени в психичния статус (включително агресия)
<b>Нарушения на нервната система</b>	<i>Чести:</i> Главоболие <i>Нечести:</i> Замаяност, сънливост, извратен вкус, гърчове (вж. точка 4.4) <i>Редки:</i> Тремор, синкоп <i>С неизвестна честота:</i> Халюцинации, потиснато ниво на съзнание, дискинезия, миоклонус, нарушение в походката, енцефалопатия (вж. точка 4.4)	<i>Нечести:</i> Главоболие <i>С неизвестна честота:</i> Халюцинации
<b>Нарушения на очите</b>	<i>Редки:</i> Нарушение на склерата	
<b>Сърдечни нарушения</b>	<i>Нечести:</i> Синусова брадикардия <i>Редки:</i> Аритмия, тахикардия	
<b>Съдови нарушения</b>	<i>Чести:</i> Усложнение на венозния път, флебит/тромбофлебит <i>Нечести:</i> Хипотония <i>Редки:</i> Кръвоизливи, повишено артериално налягане	<i>Нечести:</i> Гореци вълни, хипертония
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	<i>Нечести:</i> Диспнея, фарингеален дискомфорт <i>Редки:</i> Запушване на носа, кашлица, епистаксис, хрипове/хрипчета, хриптене	

	<i>Възрастни на 18 и повече години</i>	<i>Деца и юноши (на възраст 3 месеца до 17 години)</i>
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	<i>Чести:</i> Диария, гадене, повръщане <i>Нечести:</i> Констипация, киселинна регургитация, сухота в устата, диспепсия, коремна болка <i>Редки:</i> Дисфагия, инконтиненция на изпражненията, тазов перитонит <i>С неизвестна честота:</i> оцветяване на зъбите	<i>Чести:</i> Диария <i>Нечести:</i> Промяна цвета на фекалиите, мелена
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>	<i>Редки:</i> Холецистит, жълтеница, нарушения в чернодробната функция	
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	<i>Чести:</i> Обрив, сърбеж <i>Нечести:</i> Еритема, уртикария <i>Редки:</i> Дерматити, десквамация, васкулит вследствие свръхчувствителност <i>С неизвестна честота:</i> Остра генерализирана екзантематозна пустилоза (AGEP), Лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром)	<i>Чести:</i> Контактен дерматит (от пелени) <i>Нечести:</i> Еритема, обрив, петехии
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	<i>Редки:</i> Мускулни крампи, болки в рамото <i>С неизвестна честота:</i> Мускулна слабост	
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	<i>Редки:</i> Бъбречна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност	
<b>Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период</b>	<i>Редки:</i> Аборт	
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	<i>Редки:</i> Генитално кървене	
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	<i>Нечести:</i> Екстравазация, астения/умора, повишена температура, оток/подуване, гръдна болка, <i>Редки:</i> Индурация на мястото на инжектирането, неразположение	<i>Чести:</i> Болка в мястото на инфузията <i>Нечести:</i> Парене в мястото на инфузията, сърбеж в мястото на инфузията, еритема в мястото на инфузията, еритема в мястото на инжектиране, затопляне в мястото на инфузията



	<i>Възрастни на 18 и повече години</i>	<i>Деца и юноши (на възраст 3 месеца до 17 години)</i>
<b>Изследвания</b>		
<b>Биохимия</b>	<i>Чести:</i> Повишаване на АСАТ, АЛАТ, алкална фосфатаза <i>Нечести:</i> Повишаване общия билирубин, директния билирубин, индиректния билирубин, креатинина, уреята, глюкозата в серума <i>Редки:</i> Понижаване на бикарбонатите, креатинина и калия в серума, повишаване на LDH, фосфора, калия в серума	<i>Чести:</i> Повишаване на АЛАТ и АСАТ
<b>Хематология</b>	<i>Чести:</i> Повишаване броя на тромбоцитите <i>Нечести:</i> Понижаване броя на левкоцитите, тромбоцитите, сегментоядрените неутрофили, хемоглобина и хематокрита, повишаване броя на еозинофилите, активираното парциално тромбoplastиново време, протромбиновото време, сегментоядрените неутрофили и белите кръвни клетки <i>Редки:</i> Понижаване броя на лимфоцитите, повишаване броя на незрелите неутрофили, лимфоцитите, метамиелоцитите, моноцитите, миелоцитите; атипични лимфоцити	<i>Чести:</i> Понижаване броя на неутрофилите <i>Нечести:</i> Повишен брой тромбоцити, повишаване на активираното парциалното тромбoplastиново време, протромбиновото време, понижаване на хемоглобина
<b>Анализ на урината</b>	<i>Нечести:</i> Повишаване на бактериите в урината, на белите кръвни клетки в урината, епителните клетки и червените кръвни клетки в урината, наличие на гъбички в урината <i>Редки:</i> Повишен уробилиноген	
<b>Разни</b>	<i>Нечести:</i> Положителен резултат за токсин на <i>Clostridioides difficile</i>	

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

#### 4.9 Предозиране

Няма информация относно лечението на предозиране с ертапенем. Предозирането с ертапенем е малко вероятно. Интравенозното приложение на 3 g ертапенем дневно при здрави доброволци в продължение на 8 дни не е довело до значима токсичност. В клинични проучвания при възрастни случайното повишение на дозата на ертапенем до 3 g дневно не е довело до поява на

клинично значими нежелани реакции. В педиатрични клинични проучвания единична интравенозно приложена доза от 40 mg/kg до максимум 2 g не е довела до поява на токсичност.

Въпреки това, в случай на предозиране, лечението с Ертапенем SUN трябва да бъде спряно и до елиминирането на лекарството от бъбреците е необходимо общо поддържащо лечение.

В известна степен ертапенем може да бъде отстранен чрез хемодиализа (вж. точка 5.2), въпреки че няма данни от приложението на хемодиализа за лечение при предозиране.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, карбапенеми, АТС код: J01DH03

#### Механизъм на действие

Ертапенем инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена, след свързване с пеницилин-свързващи протеини (PBPs). При *Escherichia coli* афинитетът е най-силен към пеницилин-свързващите протеини 2 и 3.

#### Връзка фармакокинетика/фармакодинамика (ФК/ФД)

Както и при останалите бета-лактамни антимикробни средства, времето, през което плазмената концентрация на ертапенем надвишава MIC на патогена, доказано корелира по време на предклиничните ФК/ФД проучвания с ефикасността.

#### Механизъм на резистентност

За щамовете, които се прилага, че са чувствителни към ертапенем, данните от наблюдателните проучвания в Европа показват, че резистентността не е честа. При резистентните изолати резистентността към други антибактериални средства от класа на карбапенемите се наблюдава при някои, но не при всички. Ертапенем е ефективно устойчив на хидролиза от повечето класове бета-лактамази, включително пеницилази, цефалоспориноми и широкоспектрни бета-лактамази, но не и към метало-бета-лактамазите.

Метицилин-резистентните стафилококи и ентерококи са резистентни към ертапенем, поради нечувствителност на PBP мишената; *P. aeruginosa* и други неферментативни бактерии са като цяло резистентни, вероятно поради ограниченото проникване и активния ефлукс.

При Enterobacteriaceae резистентност се среща рядко и ертапенем е като цяло активен срещу тези с разширен спектър на бета-лактамази (ESBLs). Резистентност може, обаче, да се наблюдава, когато ESBL или други мощни бета-лактамази (напр. AmpC типове) се срещат едновременно с намален пермеабилитет, в резултат на загубата на един или повече от порините на външната мембрана или с дисрегулиран (усилен) ефлукс. Резистентност може да се появи и при придобиване на бета-лактамази със значителна карбапенем-хидролизираща активност (напр. IMP и VIM метало-бета-лактамази или KPC типове), макар че те са редки.

Механизмът на действие на ертапенем е различен от този на останалите класове антибиотици, като хинолони, аминогликозиди, макролиди и тетрациклини. Не съществува таргетно базирана кръстосана резистентност между ертапенем и тези съединения. В същото време микроорганизмите могат да проявят резистентност към повече от един клас антибактериални средства, когато механизмът е или включва нарушение на пропускливостта за някои съединения и/или ефлукс помпа.

### Гранични стойности

Граничните MIC стойности на EUCAST са следните:

- *Enterobacterales*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  и  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Streptococcus pneumoniae*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  и  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Haemophilus influenzae*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  и  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *M. catarrhalis*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  и  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Грам-отрицателни анаероби:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  и  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Грам-положителни анаероби:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  и  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Viridans group streptococci*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  и  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Видово-неспецифични гранични стойности:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  и  $R > 0,5 \text{ mg/l}$

(NB: Чувствителността на стафилококи към ертапенем се отчита спрямо чувствителността към метицилин, а чувствителността на стрептококи група A, B, C и G се отчита спрямо чувствителността към бензилпеницилин.)

Предписващите трябва да се съобразяват с местните гранични стойности на MIC, ако са налични.

### Микробиологична чувствителност

Наличието на придобита резистентност за отделните видове може да варира с времето и в зависимост от географското разположение, поради което е желателно да се използва регионална информация за резистентността, особено при лечението на тежки инфекции. Локализираните огнища на инфекции, причинени от карбапенем-резистентни микроорганизми, са докладвани в Европейския съюз. Посочената по-долу информация може да се използва само като ориентиращи насоки за това, дали един микроорганизъм е чувствителен или не към ертапенем.

<b>Обичайно чувствителни видове:</b>
Грам-положителни аероби: Метицилин – чувствителни стафилококи (включително <i>Staphylococcus aureus</i> )* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i>
Грам-отрицателни аероби: <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>
Анаероби: <i>Clostridium species</i> (с изключение на <i>C. difficile</i> )* <i>Eubacterium species</i> * <i>Fusobacterium species</i> * <i>Peptostreptococcus species</i> * <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * <i>Prevotella species</i> *

<b>Видове, при които придобитата резистентност може да бъде проблем:</b>
Грам-положителни аероби: Метицилин резистентни стафилококи <sup>†#</sup>
Анаероби: <i>Bacteroides fragilis</i> и видовете от групата на <i>B. fragilis</i> *
<b>Естествено резистентни микроорганизми:</b>
Грам-положителни аероби: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Ентерококи, включително <i>Enterococcus faecalis</i> и <i>Enterococcus faecium</i>
Грам-отрицателни аероби: <i>Aeromonas species</i> <i>Acinetobacter species</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Анаероби: <i>Lactobacillus species</i>
Други: <i>Chlamidia species</i> <i>Mycoplasma species</i> <i>Rickettsia species</i> <i>Legionella species</i>

\* Действието е демонстрирано в задоволителна степен в клинични проучвания.

† Не е установена ефикасността на лечението с ертапенем на пневмония, придобита в обществото, причинена от пеницилин-резистентни *Streptococcus pneumoniae*.

+ честота на придобита резистентност > 50 % в някои страни-членки.

# Метицилин-резистентните стафилококи (включително MRSA) са винаги резистентни към бета-лактами.

### **Информация от клинични проучвания**

#### Ефикасност при проучвания в педиатрията

Ертапенем е оценяван главно за педиатрична безопасност и вторично за ефикасност при рандомизирани, сравнителни, многоцентрови проучвания с пациенти на възраст от 3 месеца до 17 години.

По-долу е представен процентът пациенти с благоприятен клиничен отговор, оценени при посещение след лечението в клиничната МИТТ популация:

Страта по заболяване <sup>†</sup>	Възрастова група	Ертапенем		Цефтриаксон	
		n/m	%	n/m	%
Пневмония, придобита в обществото (Community Acquired Pneumonia (CAP))	3 до 23 месеца	31/35	88,6	13/13	100,0
	2 до 12 години	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 до 17 години	3/3	100,0	3/3	100,0
Страта по заболяване	Възрастова група	Ертапенем		Тикарцилин/клавуланат	
		n/m	%	n/m	%
Интраабдоминални инфекции (Intraabdominal Infections (IAI))	2 до 12 години	28/34	82,4	7/9	77,8
	13 до 17 години	15/16	93,8	4/6	66,7
Остра тазова болест (Acute Pelvic Infections (API))	13 до 17 години	25/25	100,0	8/8	100,0

<sup>†</sup> Включва 9 пациенти от групата на ертапенем (7 CAP и 2 IAI), 2 пациенти в групата на цефтриаксон (2 CAP) и 1 пациент с IAI в групата на тикарцилин/клавуланат с вторична бактериемия при включване в проучването.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Плазмени концентрации

Средната плазмена концентрация на ертапенем, след 30 минутна единична интравенозна инфузия на 1 g при здрави, млади индивиди (от 25 до 45 години), 0,5 час след края на инфузията е била 155 микрограма/ml ( $C_{max}$ ), 12 часа след края на инфузията 9 микрограма/ml и 24 часа след края на инфузията 1 микрограм/ml.

Площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) на ертапенем нараства в зависимост от дозата при дози от 0,5 до 2 g.

Не се наблюдава кумулиране на ертапенем при възрастни след многократно интравенозно приложение на дози вариращи от 0,5 до 2 g дневно.

Средните плазмени концентрации на ертапенем след единична 30 минутна интравенозна инфузия на доза от 15 mg/kg (до максимална доза от 1 g) при пациенти на възраст 3 до 23 месеца са били 103,8 микрограма/ml ( $C_{max}$ ), 0,5 час след приложението (края на инфузията), 13,5 микрограма/ml на 6-ия час след приложението и 2,5 микрограма/ml на 12-ия час след приложението на дозата.

Средните плазмени концентрации на ертапенем след единична 30 минутна интравенозна инфузия на доза от 15 mg/kg (до максимална доза от 1 g) при пациенти на възраст 2 до 12 години са били 113,2 микрограма/ml ( $C_{max}$ ) 0,5 час след приложението (края на инфузията), 12,8 микрограма/ml на 6-ия час след приложението и 3,0 микрограма/ml на 12-ия час след приложението на дозата.

Средните плазмени концентрации на ертапенем след единична 30 минутна интравенозна инфузия на доза от 20 mg/kg (до максимална доза от 1 g) при пациенти на възраст 13 до 17 години са били 170,4 микрограма/ml ( $C_{max}$ ) 0,5 час след приложението (края на инфузията), 7,0 микрограма/ml на 12-ия час след приложението и 1,1 микрограма/ml на 24-ия час след приложението на дозата.

Средните плазмени концентрации на ертапенем след единична 30 минутна интравенозна инфузия на доза от 1 g при трима пациенти на възраст 13 до 17 години са били

155,9 микрограма/ml ( $C_{max}$ ) 0,5 час след приложението (края на инфузията) и 6,2 микрограма/ml на 12-ия час след приложението на дозата.

#### Разпределение

Ертапенем се свързва във висока степен с човешките плазмени протеини. При млади, здрави индивиди (от 25 до 45 години) свързването на ертапенем с плазмените протеини намалява, докато плазмената концентрация се увеличава – от около 95 % свързване при плазмена концентрация приблизително < 50 микрограма/ml, до около 92 % свързване при плазмена концентрация приблизително 155 микрограма/ml (средната плазмена концентрация, която се достига в края на интравенозна инфузия на 1 g).

Обемът на разпределение ( $V_{dss}$ ) на ертапенем при възрастни е приблизително 8 литра (0,11 l/kg), приблизително 0,2 l/kg при деца на възраст 3 месеца до 12 години и приблизително 0,16 l/kg при деца на възраст 13 до 17 години.

Концентрацията на ертапенем при възрастни, достигната в течност от мехури по кожата във всяка проба на третия ден след ежедневна единична интравенозна инфузия на 1 g, показва съотношение на AUC в кожната мехурна течност към AUC в плазмата равно на 0,61.

*In vitro* проучвания показват, че ефектът на ертапенем върху нивото на свързване с плазмените протеини на лекарства с висока степен на свързване (варфарин, етинил естрадиол и норетиндрон) е малък. Промяната в степента на свързване с плазмените протеини е < 12 % при пиковата плазмена концентрация на ертапенем след доза от 1 g. В *in vivo* проучвания приемът на пробенецид (500 mg на всеки 6 часа) понижава свързаната с протеини фракция на ертапенем от около 91 % до приблизително 87 %, в края на единична интравенозна инфузия на 1 g. Очаква се ефектите от такава промяна да са преходни. Клинично значими взаимодействия във връзка с изместването на ертапенем от други лекарства, както и във връзка с изместването на други лекарства от ертапенем, са малко вероятни.

*In vitro* проучвания показват, че ертапенем не инхибира медирания от Р-гликопротеин транспорт на дигоксин или винбластин и че ертапенем не е субстрат за медирания от Р-гликопротеин транспорт.

#### Биотрансформация

При млади, здрави индивиди (на възраст от 23 до 49 години) плазмената радиоактивност, след интравенозна инфузия на 1 g белязан с радиоактивен изотоп ертапенем се дължи предимно (94 %) на ертапенем. Основният метаболит на ертапенем е дериват с отворен пръстен, който се получава при медираната от дехидропептидаза-I хидролиза на бета-лактамния пръстен.

*In vitro* проучвания върху човешките чернодробни микрозомни системи показват, че ертапенем не инхибира метаболизма, зависим от шестте основни CYP изоформи – 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4.

#### Елиминиране

След интравенозна инфузия на 1 g белязан с радиоактивен изотоп ертапенем при млади, здрави индивиди (на възраст от 23 до 49 години), приблизително 80 % от него се откриват в урината и 10 % се откриват в изпражненията. От тези 80 % открити в урината, 38 % са ексcretирани като непроменен ертапенем, а 37 % като метаболит с отворен пръстен.

При здрави, млади индивиди (на възраст от 18 до 49 години) и пациенти на възраст от 13 до 17 години, които са приели 1 g ертапенем интравенозно, средният плазмен елиминационен полуживот на ертапенем е приблизително 4 часа. Средният плазмен елиминационен полуживот при деца на възраст 3 месеца до 12 години е приблизително 2,5 часа. Средната концентрация на ертапенем в урината 0 до 2 часа след прилага на лекарствения продукт надхвърля 984 микрограма/ml, а 12 до 24 часа след прилага надхвърля 52 микрограма/ml.

## Специални популации

### Пол

Плазмените концентрации на ертапенем са сходни при мъжете и при жените.

### Старческа възраст

Плазмената концентрация при здрави пациенти в старческа възраст ( $\geq 65$  години), след интравенозна инфузия на 1 g или 2 g ертапенем, е малко по-висока (съответно, около 39 % и 22 %) в сравнение с по-младите пациенти (възраст  $< 65$  години). При липса на тежко бъбречно увреждане при пациенти в старческа възраст не е необходима промяна на дозата.

### Педиатрична популация

Плазмените концентрации на ертапенем при деца на възраст 13 до 17 години и при възрастни, след интравенозно приложение на 1 g веднъж дневно, са сравними.

След доза от 20 mg/kg (до максимална доза 1 g), стойностите на фармакокинетичните параметри при пациенти на възраст 13 до 17 години са като цяло сравними с тези на здрави млади възрастни. За оценка на фармакокинетичните данни, ако всички пациенти от тази възрастова група получат доза от 1 g, фармакокинетичните данни се изчисляват с корекция към доза от 1 g, като се предполага наличие на линейност. Сравнението на резултатите показва, че дневна доза ертапенем от 1 g води при пациенти на възраст 13 до 17 години до фармакокинетичен профил, сравним с този при възрастни. Отношенията (13 до 17 години/възрастни) за AUC, концентрацията в края на инфузията и концентрацията в средата на периода на приложение са съответно 0,99; 1,20 и 0,84.

Плазмените концентрации в средата на периода на приложение след единична доза интравенозно приложен ертапенем 15 mg/kg при пациенти на възраст 3 месеца до 12 години са сравними с плазмените концентрации в средата на периода на приложение на 1 g, един път дневно интравенозно приложена доза при възрастни (вж. Плазмени концентрации). Плазменият клирънс (ml/min/kg) на ертапенем при пациенти на възраст 3 месеца до 12 години е приблизително 2 пъти по-висок в сравнение с този при възрастни. При доза от 15 mg/kg, стойността на AUC и плазмените концентрации в средата на периода на приложение при пациенти на възраст 3 месеца до 12 години са сравними с тези при здрави млади индивиди получили интравенозна доза от 1 g ертапенем.

### Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на ертапенем при пациенти с чернодробно увреждане не е установена. Във връзка с ограничения чернодробен метаболизъм на ертапенем не се очаква неговите фармакокинетични свойства да се повлияят при наличие на чернодробна недостатъчност. Поради това не се препоръчва адаптиране на дозите при пациенти с чернодробна недостатъчност.

### Бъбречно увреждане

Площта под кривата на плазмената концентрация за общото количество ертапенем (свързан и несвързан), както и площта под кривата на плазмената концентрация за несвързания ертапенем след интравенозна инфузия на 1 g ертапенем, е сходна при пациенти с леко бъбречно увреждане (Clcr 60 до 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) в сравнение със здравите индивиди (на възраст от 25 до 82 години). Площта под кривата на плазмената концентрация за общото количество ертапенем, както и за несвързания ертапенем, нараства съответно с 1,5 и 1,8 пъти при пациентите с умерено бъбречно увреждане (Clcr 31 до 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) в сравнение със здравите индивиди. Площта под кривата на плазмената концентрация за общото количество ертапенем, както и за несвързания ертапенем нараства съответно с 2,6 и 3,4 пъти при пациентите с тежко бъбречно увреждане (Clcr 5 до 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) в сравнение със здравите индивиди. Площта под кривата на плазмената концентрация (AUC) за общото количество ертапенем, както и за несвързания ертапенем нараства съответно с 2,9 и 6,0 пъти между две хемодиализни процедури при пациентите на хемодиализа, в сравнение със здравите индивиди. След апликация на единична доза от 1 g ертапенем интравенозно, непосредствено преди

хемодиализата, приблизително 30 % от дозата се откриват в диализата. Няма данни за пациенти в детска възраст с бъбречно увреждане.

Няма достатъчно данни за ефикасността и безопасността на ертапенем, въз основа на които да се направят препоръки за дозиране при пациенти с напреднало бъбречно увреждане и при пациенти, нуждаещи се от хемодиализа. Поради тази причина при тези пациенти ертапенем не трябва да се използва.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Понижението на броя на неутрофилите обаче, наблюдавано при плъхове, приемащи високи дози ертапенем, не се отчита като значителен проблем, свързан с безопасността.

Не са били извършвани продължителни проучвания върху животни за оценка на канцерогенния потенциал на ертапенем.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хидрогенкарбонат (E500)  
Натриев хидроксид (E524) за корекция на рН до 7,5

### **6.2 Несъвместимости**

Да не се използват разтворители или разтвори за инфузия, съдържащи глюкоза при реконституиране или прилагане на ертапенем.

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

### **6.3 Срок на годност**

2 години

След реконституиране: Разредените разтвори трябва да се използват веднага. Ако не са използвани веднага, времето за съхранение при употреба е отговорност на потребителя. Разредените разтвори (около 20 mg/ml ертапенем) са физически и химически стабилни 6 часа при стайна температура (25°C) и 24 часа при температура от 2 до 8°C (в хладилник). Разтворите трябва да бъдат използвани до 4 часа след изваждането им от хладилника. Не замразявайте разтворите Ертапенем SUN 1 g прах за концентрат за инфузионен разтвор.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 25°C.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

20 ml флакони от прозрачно стъкло тип I с хлорбутилова запушалка и отчупващо се капаче с полипропиленов диск.



Ертапенем SUN се доставя в опаковки по 1 флакон или 10 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Указания за употреба:

Само за еднократна употреба.

Реконституираният разтвор трябва да бъде разреден с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор веднага след приготвянето.

Подготовка за интравенозно приложение:

**Ертапенем SUN трябва да бъде разтворен и разреден преди употреба.**

Възрастни и юноши (на възраст 13 до 17 години)

*Реконституиране*

Разтворете съдържанието на 1 g флакон Ертапенем SUN с 10 ml вода за инжекции или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, за да получите разтвор с концентрация около 100 mg/ml. Разклатете добре, до пълно реконституиране. (вж. точка 6.4.)

*Разреждане*

При 50 ml сак с разредител: за доза от 1 g, незабавно прехвърлете разтвореното съдържание на флакона в сак с 50 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор; или

При 50 ml флакон с разредител: за доза от 1 g, изтеглете 10 ml от 50 ml флакон с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор и изхвърлете. Прехвърлете разтвореното съдържание на флакон 1 g Ертапенем SUN във флакона с 50 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор.

*Инфузия*

Направете инфузията с продължителност 30 минути.

Деца (на възраст 3 месеца до 12 години)

*Реконституиране*

Разтворете съдържанието на 1 g флакон Ертапенем SUN с 10 ml вода за инжекционен разтвор или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, за да получите разтвор с концентрация около 100 mg/ml. Разклатете добре, до пълно реконституиране (вж. точка 6.4.)

*Разреждане*

При сак с разредител: прехвърлете обем, съответстващ на доза 15 mg/kg телесно тегло (да не надвишава доза от 1 g/ден) в сак с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, за постигане на крайна концентрация от 20 mg/ml или по-малка; или

При флакон с разредител: прехвърлете обем, съответстващ на доза 15 mg/kg телесно тегло (да не надвишава доза от 1 g/ден) във флакон с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, за постигане на крайна концентрация от 20 mg/ml или по-малка.

*Инфузия*

Направете инфузията с продължителност 30 минути.

Установена е съвместимост на Ертапенем SUN с интравенозни разтвори, съдържащи хепарин натрий и калиев хлорид.

Ако контейнерът позволява, преди употреба разтворите трябва да се проверяват визуално за наличие на видими частици и промени в цвета. Цветът на разтвора Ертапенем SUN варира от безцветен до жълт. Промените на цвета в тези граници не променят активността на продукта.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРЕННИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРЕННИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговоренни за освобождаване на партидите

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **А. ДАНИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ертапенем SUN 1 g прах за концентрат за инфузионен разтвор  
ертапенем

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки флакон съдържа: 1 g ертапенем

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Натриев хидрогенкарбонат (E500), натриев хидроксид (E524)

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за концентрат за инфузионен разтвор

1 флакон

10 флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Интравенозно приложение след разтваряне и разреждане  
Само за еднократна употреба

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 25°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/22/1656/001 1 флакон  
EU/1/22/1656/002 10 флакона

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Ертапенем SUN 1 g прах за концентрат за инфузионен разтвор  
ертапенем  
Интравенозно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Само за еднократна употреба

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 g

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### Ертапенем SUN 1 g прах за концентрат за инфузионен разтвор ертапенем (ertapenem)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ертапенем SUN и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Ертапенем SUN
3. Как да използвате Ертапенем SUN
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ертапенем SUN
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Ертапенем SUN и за какво се използва

Ертапенем SUN съдържа ертапенем, антибиотик от бета-лактамна група. Той притежава способността да убива широк спектър бактерии (микроби), които причиняват инфекции в различни части на тялото.

Ертапенем SUN може да бъде прилаган на лица на 3 месечна възраст и по-възрастни.

Лечение:

Вашият лекар е предписал Ертапенем SUN, защото Вие или Вашето дете имате една (или повече) от следните видове инфекции:

- Инфекция в корема
- Инфекция, засягаща белите дробове (пневмония)
- Гинекологични инфекции
- Кожни инфекции на стъпалото при пациенти с диабет.

Профилактика:

- Профилактика на инфекция на хирургичната рана при възрастни след хирургия на дебелото черво или правото черво.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Ертапенем SUN

##### Не използвайте Ертапенем SUN

- ако сте алергични към активното вещество (ертапенем) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако сте алергични към антибиотици като пеницилини, цефалоспорини или карбапенеми (които се използват за лечение на различни инфекции).

## **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, преди да приемете Ертапенем SUN.

Ако по време на лечението получите алергична реакция (като подуване на лицето, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане, кожен обрив), уведомете Вашия лекар веднага, тъй като може да имате нужда от спешна медицинска помощ.

Докато антибиотиците, включително Ертапенем SUN, убиват определена бактерия, други бактерии и гъбички могат да продължат да се развиват повече от нормалното. Това се нарича свръх растеж. Вашият лекар ще Ви проследява за свръх растеж и ще Ви лекува, ако се налага.

Важно е да кажете на Вашия лекар, ако имате диария преди, по време или след Вашето лечение с Ертапенем SUN. Това е така, защото Вие може да имате заболяване, познато като колит (възпаление на червата). Не приемайте никакви лекарства за лечение на диарията без да се посъветвате с Вашия лекар.

Уведомете Вашия лекар, ако приемате лекарства, наречени валпроева киселина или натриев валпроат (вижте **Други лекарства и Ертапенем SUN** по-долу).

Уведомете Вашия лекар за всички заболявания, които имате или сте имали, включително:

- Заболяване на бъбреците. Особено важно е Вашият лекар да знае, ако имате бъбречно заболяване или сте на диализно лечение.
- Алергия към лекарства, включително към антибиотици.
- Нарушения на централната нервна система, като локализиран тремор или гърчове.

## **Деца и юноши (на възраст 3 месеца до 17 години)**

Опитът с Ертапенем SUN при деца на възраст под две години е ограничен. При тази възрастова група Вашият лекар ще реши дали има потенциална полза от прилагането му. Няма опит с деца на възраст под 3 месеца.

## **Други лекарства и Ертапенем SUN**

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате лекарства, наречени валпроева киселина или натриев валпроат (използвани за лечение на епилепсия, биполярно разстройство, мигрени или шизофрения). Това се налага, защото Ертапенем SUN може да повлияе върху действието на някои други лекарства. Вашият лекар ще прецени дали трябва да използвате Ертапенем SUN в комбинация с другите лекарства.

## **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не е проучено действието на Ертапенем SUN при бременни жени. Ертапенем SUN не трябва да се използва по време на бременност, освен в случаите, в които Вашият лекар реши, че потенциалната полза надвишава потенциалния риск за плода.

Жените, приемащи Ертапенем SUN, не трябва да кърмят, защото лекарството се открива в кърмата и поради това кърмачето може да бъде засегнато.

## **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте и не работете с машини, докато не разберете как Вашият организъм ще реагира на лекарството.

При лечението с Ертапенем SUN са наблюдавани някои нежелани ефекти, като замаяност и сънливост, които могат да окажат влияние върху способността на някои пациенти за шофиране и работа с машини.

### **Ертапенем SUN съдържа натрий**

Това лекарство съдържа приблизително 158 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всяка 1 g доза. Това количество е еквивалентно на 7,9 % от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

### **3. Как да използвате Ертапенем SUN**

Ертапенем SUN трябва винаги да се приготвя и да се прилага интравенозно (във вената) от лекар или друг медицински специалист.

Препоръчителната доза Ертапенем SUN за възрастни и юноши на възраст 13 и повече години е 1 грам (g), приложен един път дневно. Препоръчителната доза за деца на възраст 3 месеца до 12 години е 15 mg/kg, приложен два пъти дневно (да не надвишава 1 g/ден). Вашият лекар ще реши колко дни лечение Ви е необходимо.

За предотвратяване на инфекции на хирургичната рана след хирургия на дебелото черво или правото черво, препоръчителната доза Ертапенем SUN е 1 g приложен като единична интравенозна доза, 1 час преди операцията.

Изключително важно е да продължите прилага на лекарството толкова дълго, колкото е преценил Вашият лекар.

#### **Ако Ви е приложена повече от необходимата доза Ертапенем SUN**

Веднага се свържете с Вашия лекар или друг медицински специалист, ако предполагате, че може да сте приели по-голямо количество Ертапенем SUN.

#### **Ако сте пропуснали доза Ертапенем SUN**

Веднага се свържете с Вашия лекар или друг медицински специалист, ако предполагате, че може да сте пропуснали доза от лекарството.

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

#### ***Възрастни на 18 и повече години:***

Откакто лекарството е на пазара са съобщени тежки алергични реакции (анафилаксия), синдроми на свръхчувствителност (алергични реакции, включващи обрив, температура, отклонения в показателите при кръвните изследвания). Първите признаци на тежка алергия може да включват подуване на лицето и/или гърлото. Ако тези симптоми се появят, уведомете лекаря си веднага, тъй като може да се нуждаете от спешно медицинско лечение.

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души) нежелани реакции са:

- Главоболие
- Диария, гадене, повръщане
- Обрив, сърбеж
- Проблеми с вените, през които се прилага лекарството (включително възпаление, формиране на бучка, оток на мястото на инжектирането или излив на течност в тъканта и кожата около мястото на инжектирането)
- Повишен брой на тромбоцитите
- Промени в изследванията за функцията на черния дроб

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души) нежелани реакции са:

- Замаяност, сънливост, безсъние, обърканост, гърчове
- Ниско кръвно налягане, понижена честота на сърдечната дейност
- Затруднение в дишането, възпалено гърло
- Запек, гъбична инфекция на устата, свързана с антибиотика диария, киселини, сухота в устата, нарушения в храносмилането, загуба на апетит
- Зачервяване на кожата
- Вагинална секреция и възпаление
- Коремна болка, умора, гъбична инфекция, повишена температура, оток/подуване, гърдна болка, промяна във вкуса
- Промени в някои лабораторни изследвания на кръвта и урината

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1 000 души) нежелани реакции са:

- Намаляване на белите кръвни клетки, понижено на броя на тромбоцитите
- Ниска кръвната захар
- Възбуда, тревожност, депресия, тремор
- Неправилен сърдечен ритъм, повишено кръвно налягане, кръвоизливи, сърцебиене
- Запушен нос, кашлица, кръвотечение от носа, пневмония, промяна в звука при дишане, хрипове
- Възпаление на жлъчния мехур, затруднение в преглъщането, незадържане на изпражненията, жълтеница, чернодробни нарушения
- Възпаление на кожата, кожни гъбични инфекции, белене на кожата, възпаление на раните след операция
- Мускулни крампи, болка в рамото
- Инфекции на пикочно-половата система, увреждане на бъбреците
- Аборт, генитално кървене
- Алергия, неразположение, тазов перитонит, промени в бялата част на окото, припадък
- Кожата може да се втвърди на мястото на инжектиране
- Оток на кръвоносните съдове на кожата

**Съобщени нежелани лекарствени реакции с неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка) са:

- халюцинации
- понижено ниво на съзнанието
- психични промени (включващи агресия, делир, дезориентация, промени в психичното състояние)
- необичайни движения
- мускулна слабост
- нестабилна походка
- оцветяване на зъбите

Съобщавани са и промени в някои лабораторни показатели.

Незабавно кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите изпъкнали или пълни с течност петна по кожата на голям участък от тялото Ви.

**Деца и юноши (на възраст от 3 месеца до 17 години):**

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души) нежелани реакции са:

- Диария
- Контактен обрив (от пелени)
- Болка в мястото на инфузия
- Промени в броя на белите кръвни клетки
- Промени в изследванията на функцията на черния дроб

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души) нежелани реакции са:

- Главоболие
- Горещи вълни, високо кръвно налягане, червени или морави, плоски, колкото глава на карфица, петна под кожата
- Промяна в цвета на фекалиите, катранено-черни фекалии
- Зачервяване на кожата, кожен обрив
- Парене, сърбеж, зачервяване и затопляне в мястото на инфузията, зачервяване в мястото на инжектиране
- Повишаване броя на тромбоцитите
- Промени в някои лабораторни изследвания на кръвта

**Съобщени нежелани реакции с неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка) са:

- Халюцинации
- Психични промени (включително агресия)

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Ертапенем SUN**

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на флакона след „Годен до:“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Ертапенем SUN**

Активното вещество на Ертапенем SUN е ертапенем 1 g.

Другите съставки са: натриев хидрогенкарбонат (E500) и натриев хидроксид (E524). Вижте точка 2 „Ертапенем САН съдържа натрий“.

### **Как изглежда Ертапенем SUN и какво съдържа опаковката**

Ертапенем SUN е почти бял до бледожълт прах за концентрат за инфузионен разтвор.

Разтворите на Ертапенем SUN са от безцветни до жълто оцветени. Промените в оцветяването в тези граници не оказват влияние върху активността.

Ертапенем SUN се доставя в опаковки по 1 или 10 флакона.

Възможно е не всички видове опаковки да са налични на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87, 2132JH Hoofddorp,

Нидерландия

**Производител**

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

**Terapia S.A.**

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

За информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**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/Nīderlandē/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

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, Judeţul Cluj  
România  
Tel. +40 (264) 501 500

### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

---

### **Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Указания за това как да се разтвори и разреди Ертапенем SUN:

Само за еднократна употреба.

#### Подготовка за интравенозно приложение:

**Ертапенем SUN трябва да бъде реконституиран и разреден преди прилагането му.**

#### Възрастни и юноши (на възраст от 13 до 17 години)

##### Реконституиране

Разтворете съдържанието на 1 g флакон Ертапенем SUN с 10 ml вода за инжекции или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, за да получите разтвор с концентрация около 100 mg/ml. Разклатете добре, до пълно разтваряне.

##### Разреждане

При 50 ml сак с разредител: за доза от 1 g, веднага прехвърлете разтвореното съдържание на флакона в сака с 50 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор; или

При 50 ml флакон с разредител: за доза от 1 g, изтеглете 10 ml от 50 ml флакон с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор и изхвърлете. Прехвърлете разтвореното съдържание на флакон 1 g Ертапенем SUN във флакона с 50 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор.

##### Инфузия

Направете инфузията с продължителност 30 минути.

#### Деца (на възраст от 3 месеца до 12 години)

##### Реконституиране

Разтворете съдържанието на 1 g флакон Ертапенем SUN с 10 ml вода за инжекционен разтвор или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, за да получите разтвор с концентрация около 100 mg/ml. Разклатете добре, до пълно разтваряне.

##### Разреждане

При сак с разредител: прехвърлете обем, равен на 15 mg/kg телесно тегло (да не надвишава доза от 1 g/ден), в сак с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, за постигане на крайна концентрация от 20 mg/ml или по-малка; или

При флакон с разредител: прехвърлете обем, равен на 15 mg/kg телесно тегло (да не надвишава доза от 1 g/ден), във флакон с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, за постигане на крайна концентрация от 20 mg/ml или по-малка.

### Инфузия

Направете инфузията с продължителност 30 мин.

Разтвореното съдържание на флакона трябва да бъде разредено с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, веднага след разтварянето. Разредените разтвори трябва да се използват веднага. Ако не са използвани веднага, времето за съхранение е отговорност на потребителя. Разредените разтвори (около 20 mg/ml ертапенем) са физически и химически стабилни 6 часа при стайна температура (25°C) и 24 часа при температура от 2 до 8°C (в хладилник). Разтворите трябва да бъдат използвани до 4 часа след изваждането им от хладилника.

Разтворите не трябва да се замразяват.

Ако контейнерът позволява, преди употреба разтворите трябва да се проверяват визуално за наличие на видими частици и промени в цвета. Цветът на разтвора на Ертапенем SUN варира от безцветен до жълт. Промените на цвета в тези граници не променят активността на продукта.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.