

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ertapenem SUN 1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Durchstechflasche enthält 1 g Ertapenem.

Nach der Rekonstitution enthält die Durchstechflasche ein Konzentrat von etwa 100 mg/ml.

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede 1 g Dosis enthält ca. 6,87 mEq Natrium (ca. 158 mg).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.  
Gebrochen-weißes bis blassgelbes Pulver.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

#### Behandlung

Ertapenem SUN ist indiziert bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 3 Monaten bis 17 Jahren) und bei Erwachsenen zur Behandlung folgender Infektionen, wenn diese durch sicher oder wahrscheinlich Ertapenem-empfindliche Bakterien verursacht sind und eine parenterale Therapie erfordern (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Intraabdominelle Infektionen
- Ambulant erworbene Pneumonie
- Akute gynäkologische Infektionen
- Infektionen der Haut und Weichteile beim diabetischen Fuß (siehe Abschnitt 4.4).

#### Prävention

Ertapenem SUN ist zur Prophylaxe postoperativer Infektionen des Bauchraums nach elektiven kolorektalen Eingriffen bei Erwachsenen indiziert (siehe Abschnitt 4.4).

Die offiziellen Therapieempfehlungen zum angemessenen Einsatz von Antibiotika sollten beachtet werden.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Zur intravenösen Anwendung.

#### Behandlung

Erwachsene und Jugendliche (13 - 17 Jahre): Die Dosis beträgt 1 Gramm (g) Ertapenem SUN einmal täglich, siehe Abschnitt 6.6.

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder (3 Monate - 12 Jahre): Die Dosis beträgt 15 mg/kg KG Ertapenem SUN zweimal täglich (maximal 1 g/Tag), siehe Abschnitt 6.6.

#### *Prävention*

Erwachsene: Zur Prävention postoperativer Infektionen des Bauchraums nach elektiven kolorektalen Eingriffen sollte die Gabe der empfohlenen Dosis von 1 g intravenös als Einzeldosis 1 Stunde vor dem chirurgischen Eingriff beendet sein.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ertapenem SUN bei Kindern unter 3 Monaten ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### *Beeinträchtigung der Nierenfunktion*

Ertapenem SUN kann zur Behandlung von Infektionen auch bei erwachsenen Patienten mit geringer bis mäßiger Beeinträchtigung der Nierenfunktion eingesetzt werden. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance  $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Ertapenem bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion vor, die eine Dosierungsempfehlung ermöglichen. Daher darf Ertapenem bei diesen Patienten nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2). Für Kinder und Jugendliche mit beeinträchtigter Nierenfunktion stehen keine Daten zur Verfügung.

#### *Hämodialyse*

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Ertapenem bei Hämodialyse-Patienten vor, die eine Dosierungsempfehlung ermöglichen. Daher darf Ertapenem bei diesen Patienten nicht angewendet werden.

#### *Beeinträchtigung der Leberfunktion*

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Ältere Patienten*

Die empfohlene Dosis für Ertapenem SUN sollte angewendet werden, außer bei Fällen mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (siehe *Beeinträchtigung der Nierenfunktion*).

#### Art der Anwendung

*Intravenöse Anwendung:* Ertapenem SUN sollte über einen Zeitraum von 30 Minuten infundiert werden.

Normalerweise beträgt die Therapiedauer mit Ertapenem SUN 3 - 14 Tage, wobei sie nach Art und Schwere der Infektion und den zugrunde liegenden Krankheitserregern entsprechend schwanken kann. Wenn klinisch angezeigt, kann nach einer Besserung des klinischen Befundes auf ein geeignetes orales Antibiotikum umgestellt werden.

Hinweise zur Zubereitung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Überempfindlichkeit gegen andere Antibiotika vom Carbapenem-Typ
- Schwere Überempfindlichkeit (z.B. anaphylaktische Reaktion, schwere Hautreaktion) gegen andere Beta-Laktam-Antibiotika (z.B. Penicilline, Cephalosporine)

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

##### Überempfindlichkeit

Schwere und gelegentlich auch letale Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) wurden bei Patienten unter Behandlung mit Beta-Laktam-Antibiotika berichtet. Diese Reaktionen sind insbesondere bei Personen mit multiplen Allergien in der Anamnese zu erwarten. Vor Beginn der Behandlung mit Ertapenem ist eine sorgfältige Nachfrage hinsichtlich einer früheren Überempfindlichkeitsreaktion auf Penicilline, Cephalosporine, andere Beta-Laktam-Antibiotika und weitere Allergene einzuholen (siehe Abschnitt 4.3). Bei Auftreten einer allergischen Reaktion auf Ertapenem (siehe Abschnitt 4.8) muss die Therapie sofort abgebrochen werden.

**Schwerwiegende anaphylaktische Reaktionen erfordern sofortige Notfallmaßnahmen.**

##### Superinfektion

Eine Langzeitbehandlung mit Ertapenem kann zu einem überschießenden Wachstum nicht empfindlicher Erreger führen. Der Zustand des Patienten ist unbedingt wiederholt zu kontrollieren. Wenn eine Superinfektion während der Behandlung auftritt, sind entsprechende Maßnahmen zu ergreifen.

##### Antibiotika-assoziierte Kolitis

Antibiotika-assoziierte Kolitis und pseudomembranöse Kolitis wurden unter Ertapenem berichtet; ihr Verlauf kann leicht bis lebensbedrohlich sein. Deshalb ist diese Diagnose unbedingt in Erwägung zu ziehen, wenn bei Patienten nach der Anwendung von Antibiotika Durchfälle auftreten. Ein Absetzen der Therapie mit Ertapenem SUN und die Einleitung einer gegen *Clostridioides difficile* gerichteten Behandlung sind in Erwägung zu ziehen. Peristaltikhemmende Arzneimittel dürfen nicht gegeben werden.

##### Krampfanfälle

In klinischen Studien wurden bei erwachsenen Patienten, die mit Ertapenem (1 g einmal täglich) behandelt wurden, während der Studiendauer und einer 14-tägigen Nachbeobachtungsphase Krampfanfälle berichtet. Krampfanfälle betrafen zumeist ältere Patienten, Patienten mit vorbestehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems (ZNS) (z.B. Hirnläsionen oder Krampfanfälle in der Krankengeschichte) und/oder mit eingeschränkter Nierenfunktion. Nach Markteinführung wurden ähnliche Beobachtungen gemacht.

##### Enzephalopathie

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Ertapenem wurden Fälle von Enzephalopathie berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei Verdacht auf eine Ertapenem-induzierte Enzephalopathie (z.B. Myoklonus, Krampfanfälle, veränderter mentaler Status, herabgesetztes Bewusstsein) sollte ein Absetzen von Ertapenem erwogen werden. Patienten mit Nierenfunktionsstörung haben ein höheres Risiko für eine Ertapenem-induzierte Enzephalopathie und die Rückbildung kann verlängert sein.

##### Gleichzeitige Anwendung mit Valproinsäure/Valproat-Seminatrium

Die gleichzeitige Anwendung von Ertapenem und Valproinsäure/Valproat-Seminatrium wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

##### Suboptimale Exposition

Auf Basis der verfügbaren Daten ist nicht auszuschließen, dass in den wenigen Fällen, in denen ein chirurgischer Eingriff länger als 4 Stunden dauert, Patienten suboptimalen Ertapenem-Konzentrationen und damit dem Risiko eines möglichen Therapieversagens ausgesetzt sein könnten. Daher ist bei diesen außergewöhnlichen Fällen Vorsicht geboten.

##### Hinweise zur Anwendung bei bestimmten Patientengruppen

Zur Behandlung schwerer Infektionen mit Ertapenem liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. In klinischen Studien zur Behandlung einer ambulant erworbenen Pneumonie bei Erwachsenen hatten 25 % der auswertbaren Patienten, die mit Ertapenem behandelt wurden, eine schwere Pneumonie (definiert als Pneumonia Severity Index > Grad III). In einer klinischen Studie zur Behandlung akuter gynäkologischer Infektionen bei Erwachsenen hatten 26 % der auswertbaren Patientinnen, die mit

Ertapenem behandelt wurden, eine schwere Infektion (definiert als Fieber  $\geq 39$  °C und/oder Bakteriämie); zehn Patientinnen hatten eine Bakteriämie. In einer klinischen Studie zur Behandlung intraabdomineller Infektionen mit Ertapenem bei Erwachsenen hatten 30 % der auswertbaren Patienten eine generalisierte Peritonitis und 39 % Infektionen, die andere Regionen als den Appendix betrafen, wie Magen, Duodenum, Dünndarm, Kolon und Gallenblase; nur eine begrenzte Anzahl von Patienten mit APACHE II Score  $\geq 15$  konnte mikrobiologisch ausgewertet werden. Die Wirksamkeit bei diesen Patienten ist nicht erwiesen.

Die Wirksamkeit von Ertapenem bei der Behandlung einer ambulant erworbenen Pneumonie, verursacht durch Penicillin-resistente *Streptococci pneumoniae*, ist nicht nachgewiesen.

Die Wirksamkeit von Ertapenem bei der Behandlung von Infektionen des diabetischen Fußes mit gleichzeitiger Osteomyelitis ist nicht nachgewiesen.

Bei Kindern unter zwei Jahren gibt es relativ wenig Erfahrung mit Ertapenem. In dieser Altersgruppe sollte die Empfindlichkeit der Erreger für Ertapenem besonders sorgfältig ermittelt werden. Für Kinder unter drei Monaten liegen keine Daten vor.

#### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält ca. 158 mg Natrium pro 1 g Dosis, entsprechend 7,9 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

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

Wechselwirkungen, die infolge einer Hemmung der durch Glykoprotein P oder der durch CYP vermittelten Clearance von Arzneimitteln verursacht werden, sind unwahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.2).

Es wurde über Verminderungen der Valproinsäure-Konzentration im Serum berichtet, die unter den therapeutischen Bereich sinken kann, wenn Valproinsäure gleichzeitig mit Carbapenem-Antibiotika angewendet wurde. Die erniedrigte Serum-Konzentration von Valproinsäure kann zu einer unzureichenden Kontrolle von Krampfanfällen führen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von Ertapenem und Valproinsäure/Valproat-Seminatrium nicht empfohlen und eine alternative antibiotische oder eine alternative antikonvulsive Therapie sollte erwogen werden.

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

#### Schwangerschaft

Es wurden keine adäquaten und kontrollierten Studien bei Schwangeren durchgeführt. Tierstudien ergaben keinen Hinweis auf direkt oder indirekt schädigende Wirkungen im Hinblick auf eine Schwangerschaft, die embryofetale Entwicklung, den Geburtsvorgang oder die postnatale Entwicklung.

Ertapenem sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko für das ungeborene Kind rechtfertigt.

#### Stillzeit

Ertapenem tritt in die Muttermilch über. Aufgrund möglicher Nebenwirkungen auf den Säugling darf während der Behandlung mit Ertapenem nicht gestillt werden.

#### Fertilität

Hinsichtlich der Auswirkungen einer Behandlung mit Ertapenem auf die Fertilität von Männern und Frauen liegen keine adäquaten und kontrollierten Studien vor. In präklinischen Studien zeigten sich keine direkt und indirekt schädlichen Auswirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Ertapenem SUN kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen der Patienten beeinträchtigen. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass Schwindel und Schläfrigkeit unter Ertapenem berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8).

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

###### *Erwachsene*

Insgesamt wurden im Rahmen von klinischen Studien über 2.200 Patienten mit Ertapenem behandelt, von denen mehr als 2.150 Ertapenem in einer Dosierung von 1 g erhielten. Nebenwirkungen (d. h. vom Prüfarzt als möglicherweise, wahrscheinlich oder sicher arzneimittelbedingte unerwünschte Wirkungen bewertet) traten bei ca. 20 % der mit Ertapenem behandelten Patienten auf. Bei 1,3 % der Patienten kam es zu einem Abbruch der Therapie infolge von Nebenwirkungen. In einer klinischen Studie zur Prophylaxe postoperativer Infektionen des Bauchraums nach kolorektalen Eingriffen erhielten weitere 476 Patienten Ertapenem als 1-g-Einzeldosis vor einem chirurgischen Eingriff.

Bei Patienten, die mit Ertapenem in Monotherapie behandelt wurden, traten während der Therapie mit Ertapenem SUN und einer 14-tägigen Nachbeobachtungsphase folgende Nebenwirkungen am häufigsten auf: Diarrhö (4,8 %), Komplikationen an der Infusionsstelle (4,5 %) und Übelkeit (2,8 %).

Bei Patienten, die mit Ertapenem in Monotherapie behandelt wurden, waren die am häufigsten berichteten Laborwertveränderungen sowie ihre jeweiligen Inzidenzen während der Therapie mit Ertapenem SUN und einer 14-tägigen Nachbeobachtungsphase: Anstieg von ALT (Alaninaminotransferase) (4,6 %), AST (Aspartataminotransferase) (4,6 %), der alkalischen Phosphatase (3,8 %) und der Thrombozytenzahl (3,0 %).

###### *Kinder und Jugendliche (3 Monate - 17 Jahre):*

Insgesamt wurden im Rahmen von klinischen Studien 384 Patienten mit Ertapenem behandelt. Insgesamt ist das Sicherheitsprofil mit dem erwachsener Patienten vergleichbar. Nebenwirkungen (d. h. vom Prüfarzt als möglicherweise, wahrscheinlich oder sicher arzneimittelbedingte unerwünschte Wirkungen bewertet) traten bei ca. 20,8 % der mit Ertapenem behandelten Patienten auf. Bei 0,5 % der Patienten kam es zu einem Abbruch der Therapie infolge von Nebenwirkungen.

Bei Patienten, die mit Ertapenem in Monotherapie behandelt wurden, traten während der Therapie mit Ertapenem SUN und einer 14-tägigen Nachbeobachtungsphase folgende Nebenwirkungen am häufigsten auf: Diarrhö (5,2 %) und Schmerzen an der Infusionsstelle (6,1 %).

Bei Patienten, die mit Ertapenem in Monotherapie behandelt wurden, waren die am häufigsten berichteten Laborwertveränderungen sowie ihre jeweiligen Inzidenzen während der Therapie mit Ertapenem SUN und einer 14-tägigen Nachbeobachtungsphase: Abnahmen der neutrophilen Granulozyten (3,0 %), Anstiege von ALT (2,9 %) und AST (2,8 %).

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei Patienten, die mit Ertapenem in Monotherapie behandelt wurden, wurden während der Therapie mit Ertapenem und einer 14-tägigen Nachbeobachtungsphase folgende Nebenwirkungen berichtet:

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

	<i>Erwachsene ab 18 Jahren</i>	<i>Kinder und Jugendliche (3 Monate - 17 Jahre)</i>
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	<i>Gelegentlich:</i> orale Candidiasis, Candidiasis, Pilzinfektion, pseudomembranöse Enterokolitis, Kolpitis <i>Selten:</i> Pneumonie, Dermatomykose, postoperative Wundinfektion, Harnwegsinfektion	
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	<i>Selten:</i> Neutropenie, Thrombozytopenie	
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	<i>Selten:</i> Allergie <i>Nicht bekannt:</i> Anaphylaxie einschließlich anaphylaktoider Reaktionen	
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	<i>Gelegentlich:</i> Anorexie <i>Selten:</i> Hypoglykämie	
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	<i>Gelegentlich:</i> Schlaflosigkeit, Verwirrheitszustände <i>Selten:</i> Unruhe, Angstzustände, Depressionen <i>Nicht bekannt:</i> Beeinträchtigung des mentalen Status (einschließlich Aggression, Delirium, Orientierungsstörung, veränderter Gemütszustand)	<i>Nicht bekannt:</i> Beeinträchtigung des mentalen Status (einschließlich Aggression)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	<i>Häufig:</i> Kopfschmerzen <i>Gelegentlich:</i> Schwindel, Schläfrigkeit, Geschmacksstörungen, Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) <i>Selten:</i> Tremor, Synkope <i>Nicht bekannt:</i> Halluzinationen, getrübler Bewusstseinszustand, Dyskinesie, Myoklonus, Gangunsicherheit, Enzephalopathie (siehe Abschnitt 4.4)	<i>Gelegentlich:</i> Kopfschmerzen <i>Nicht bekannt:</i> Halluzinationen
<b>Augenerkrankungen</b>	<i>Selten:</i> Veränderungen an den Skleren	
<b>Herzerkrankungen</b>	<i>Gelegentlich:</i> Sinusbradykardie <i>Selten:</i> Arrhythmie, Tachykardie	
<b>Gefäßerkrankungen</b>	<i>Häufig:</i> Komplikationen an der Infusionsstelle, Phlebitis/Thrombophlebitis <i>Gelegentlich:</i> Hypotonie <i>Selten:</i> Blutungen, erhöhter Blutdruck	<i>Gelegentlich:</i> Flush, Hypertonie

	<i>Erwachsene ab 18 Jahren</i>	<i>Kinder und Jugendliche (3 Monate - 17 Jahre)</i>
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	<i>Gelegentlich:</i> Dyspnö, Beschwerden im Rachen- u. Schlundraum <i>Selten:</i> verstopfte Nase, Husten, Nasenbluten, Rasselgeräusche, Giemen	
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	<i>Häufig:</i> Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen <i>Gelegentlich:</i> Obstipation, Säurereflux, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Bauchschmerzen <i>Selten:</i> Dysphagie, Stuhlinkontinenz, Pelveoperitonitis <i>Nicht bekannt:</i> Zahnverfärbungen	<i>Häufig:</i> Diarrhö. <i>Gelegentlich:</i> veränderte Stuhlfarbe, Meläna
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	<i>Selten:</i> Cholezystitis, Gelbsucht, Leberfunktionsstörungen	
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	<i>Häufig:</i> Ausschlag, Pruritus <i>Gelegentlich:</i> Erythem, Urtikaria <i>Selten:</i> Dermatitis, Desquamation, Hypersensitivitätsvaskulitis <i>Nicht bekannt:</i> Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)	<i>Häufig:</i> Windeldermatitis. <i>Gelegentlich:</i> Erythem, Hautausschlag, Petechien
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>	<i>Selten:</i> Muskelkrämpfe, Schulterschmerzen <i>Nicht bekannt:</i> Muskelschwäche	
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	<i>Selten:</i> Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen	
<b>Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen</b>	<i>Selten:</i> Abort	
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	<i>Selten:</i> genitale Blutungen	
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	<i>Gelegentlich:</i> Extravasation, Schwäche/Müdigkeit, Fieber, Ödeme/Schwellungen, Schmerzen im Brustkorb <i>Selten:</i> Verhärtungen an der Infusionsstelle, Unwohlsein	<i>Häufig:</i> Schmerzen an der Infusionsstelle <i>Gelegentlich:</i> Brennen an der Infusionsstelle, Juckreiz an der Infusionsstelle, Erythem an der Infusionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Wärmegefühl an der Infusionsstelle

	<i>Erwachsene ab 18 Jahren</i>	<i>Kinder und Jugendliche (3 Monate - 17 Jahre)</i>
<b>Untersuchungen</b>		
<b>Klinische Chemie</b>	<p><i>Häufig:</i> Erhöhungen von ALT und AST und alkalischer Phosphatase</p> <p><i>Gelegentlich:</i> Erhöhung des Gesamt-Serum-Bilirubins, des direkten Serum-Bilirubins, des indirekten Serum-Bilirubins, des Serum-Kreatinins, des Serum-Harnstoffs und der Serum-Glukose</p> <p><i>Selten:</i> Erniedrigung von Serum-Bikarbonat, Serum-Kreatinin und Serum-Kalium; Erhöhung von Serum-LDH, Serum-Phosphat und Serum-Kalium</p>	<p><i>Häufig:</i> Erhöhungen von ALT und AST</p>
<b>Hämatologie</b>	<p><i>Häufig:</i> Anstieg der Thrombozytenzahl</p> <p><i>Gelegentlich:</i> Abnahme der Anzahl der Leukozyten, der Thrombozyten, der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten, des Hämoglobins und des Hämatokrits; Anstieg der Anzahl der eosinophilen Granulozyten, Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT), der Prothrombinzeit, Anstieg der Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und der Leukozyten</p> <p><i>Selten:</i> Abnahme der Anzahl der Lymphozyten; Anstieg der Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten, der Lymphozyten, der Metamyelozyten, der Monozyten, der Myelozyten, der atypischen Lymphozyten</p>	<p><i>Häufig:</i> Abnahme der Anzahl der neutrophilen Granulozyten</p> <p><i>Gelegentlich:</i> Anstieg der Thrombozytenzahl, Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) und der Prothrombinzeit; Abnahmen des Hämoglobins</p>
<b>Urinanalyse</b>	<p><i>Gelegentlich:</i> vermehrter Nachweis von Bakterien im Urin, Leukozyten im Urin, Epithelzellen und Erythrozyten im Urin; Hefepilze im Urin.</p> <p><i>Selten:</i> Anstieg des Urobilinogen</p>	
<b>Verschiedenes</b>	<p><i>Gelegentlich:</i> <i>Clostridioides difficile</i>-Toxin: positiv</p>	

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Es gibt keine spezifischen Informationen zur Behandlung einer Überdosierung mit Ertapenem. Eine Überdosierung von Ertapenem ist unwahrscheinlich. Die intravenöse Anwendung einer 3-g-Tagesdosis Ertapenem über 8 Tage bei erwachsenen Probanden führte zu keinen signifikanten toxischen Wirkungen. In klinischen Studien mit Erwachsenen führten unbeabsichtigt höhere Anwendungen von bis zu 3 g pro Tag nicht zu klinisch signifikanten Nebenwirkungen. In pädiatrischen klinischen Studien führte eine intravenöse Einzeldosis von 40 mg/kg bis zu einem Maximum von 2 g pro Tag nicht zu toxischen Wirkungen.

Im Fall einer Überdosierung muss die Therapie mit Ertapenem SUN abgesetzt werden und allgemeine unterstützende Maßnahmen sind evtl. zu ergreifen, bis Ertapenem renal ausgeschieden ist.

Ertapenem ist bis zu einem gewissen Grad hämodialysierbar (siehe Abschnitt 5.2); es gibt keine Daten über den Einsatz der Hämodialyse zur Behandlung der Überdosierung.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Carbapeneme, ATC-Code: J01DH03

#### Wirkmechanismus

Ertapenem hemmt die Zellwandsynthese von Bakterien nach Bindung an Penicillin-bindende Proteine (PBP). Bei *Escherichia coli* ist die Affinität zu den PBP 2 und 3 am höchsten.

#### Verhältnis Pharmakokinetik/Pharmakodynamik (PK/PD)

Ähnlich wie für andere Beta-Laktam-Antibiotika wurde in präklinischen Studien zur Pharmakokinetik und Pharmakodynamik nachgewiesen, dass der Zeitpunkt, zu dem die Plasmakonzentration von Ertapenem die MHK für die infektiösen Erreger übersteigt, eng mit der Wirksamkeit zusammenhängt.

#### Resistenzmechanismus

Bei Bakterienspezies, die als Ertapenem-sensibel gelten, war in Überwachungsstudien in Europa selten eine Resistenz zu beobachten. Von den resistenten Isolaten zeigten einige, wenn auch nicht alle, eine Resistenz gegen andere Antibiotika der Carbapenem-Klasse. Ertapenem ist ausreichend stabil gegen Hydrolyse durch die meisten Beta-Laktamase-Klassen wie Penicillinasen, Cephalosporinasen und Breitspektrum-Beta-Laktamasen, nicht aber gegenüber Metallo-Beta-Laktamasen.

Methicillin-resistente *Staphylococci* und *Enterococci* sind gegenüber Ertapenem aufgrund einer Unempfindlichkeit der Penicillin-bindenden Ziel-Proteine (PBP) resistent. *P. aeruginosa* und andere nicht fermentative Bakterien sind im Allgemeinen resistent, vermutlich aufgrund einer begrenzten Penetration und eines aktiven Efflux.

Bei *Enterobacteriaceae* ist eine Resistenz ungewöhnlich und Ertapenem ist im Allgemeinen wirksam gegenüber jenen mit Breitspektrum-Beta-Laktamasen (extended-spectrum beta-lactamases ESBLs). Es kann jedoch eine Resistenz beobachtet werden, wenn ESBLs oder andere potente Beta-Laktamasen (z.B. vom AmpC-Typ) in Verbindung mit einer verminderten Permeabilität, die bei Verlust eines oder mehrerer Porine der äußeren Membran oder bei erhöhtem Efflux entsteht, präsent sind. Es kann ebenfalls zu einer Resistenz kommen, wenn Beta-Laktamasen mit einer signifikant Carbapenem-hydrolysierenden Aktivität (z.B. IMP- und VIM-Metallo-Beta-Laktamasen oder solche vom KPC-Typ) dazukommen, obwohl diese selten sind.

Der Wirkmechanismus von Ertapenem unterscheidet sich von dem anderer Antibiotikaklassen wie z.B. Chinolonen, Aminoglykosiden, Makroliden und Tetrazyklinen. Zwischen Ertapenem und diesen Substanzen gibt es keine Kreuzresistenz durch unterschiedliche Zielstrukturen. Mikroorganismen können jedoch Resistenzen gegen mehr als eine Antibiotikaklasse zeigen, wenn der Mechanismus gänzlich oder teilweise in der Impermeabilität und/oder einem aktiven Efflux für einige Verbindungen besteht.

### Grenzwerte

Die EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) MHK-Grenzwerte sind wie folgt:

- *Enterobacterales*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  und  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
  - *Streptococcus pneumoniae*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  und  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
  - *Haemophilus influenzae*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  und  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
  - *M. catarrhalis*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  und  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
  - Gramnegative Anaerobier:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  und  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
  - Grampositive Anaerobier:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  und  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
  - *Streptococcus-viridans* Gruppe:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  und  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
  - Nicht speziesspezifische Grenzwerte:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  und  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- (N.B: Für Staphylokokken werden die Grenzwerte von Methicillin, für Streptokokken der Gruppe A, B, C und G die Grenzwerte von Benzylpenicillin für Ertapenem übernommen)

Die Verordner werden gebeten, Informationen zu lokalen MHK-Breakpoints, falls vorhanden, heranzuziehen.

### Mikrobiologische Empfindlichkeit

Das Vorkommen erworbener Resistenzen kann bei bestimmten Spezies geographisch variieren und sich mit der Zeit verändern, weshalb lokale Resistenzdaten wünschenswert sind, insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen. Örtlich begrenzte Infektionen mit Carbapenem-resistenten Erregern wurden in der Europäischen Gemeinschaft berichtet. Die unten stehende Tabelle kann nur einen Anhalt für die Wahrscheinlichkeit geben, ob die Mikroorganismen Ertapenem-sensibel sein werden oder nicht.

<b>Allgemein sensible Spezies:</b>
Grampositive Aerobier: Methicillin-sensible Staphylokokken (einschließlich <i>Staphylococcus aureus</i> )* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i> *
Gramnegative Aerobier: <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>

Anaerobier: <i>Clostridium</i> spp. (außer <i>C. difficile</i> )* <i>Eubacterium</i> spp.* <i>Fusobacterium</i> spp.* <i>Peptostreptococcus</i> spp.* <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * <i>Prevotella</i> spp.*
<b>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem sein könnte:</b>
Grampositive Aerobier: Methicillin-resistente Staphylokokken <sup>‡#</sup>
Anaerobier: <i>Bacteroides fragilis</i> und Spezies der <i>B. fragilis</i> -Gruppe*
<b>Grundsätzlich resistente Erreger:</b>
Grampositive Aerobier: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterokokken einschließlich <i>Enterococcus faecalis</i> und <i>Enterococcus faecium</i>
Gramnegative Aerobier: <i>Aeromonas</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobier: <i>Lactobacillus</i> spp.
Andere: <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Rickettsia</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

\* In klinischen Studien wurde die Wirksamkeit zufriedenstellend nachgewiesen.

† Ein Wirksamkeitsnachweis für Ertapenem bei der Behandlung einer ambulant erworbenen Pneumonie mit Penicillin-resistenten *Streptococci pneumoniae* liegt nicht vor.

‡ Vorkommen erworbener Resistenz > 50 % in einigen Mitgliedsstaaten.

# Methicillin-resistente Staphylokokken (einschließlich MRSA) sind grundsätzlich gegenüber Beta-Laktamen resistent.

### Informationen aus klinischen Studien

#### Wirksamkeit in pädiatrischen Studien

In randomisierten multizentrischen Vergleichsstudien wurde in erster Linie die Sicherheit und in zweiter Linie die Wirksamkeit von Ertapenem bei Kindern zwischen drei Monaten und 17 Jahren geprüft.

Unten abgebildet ist der Anteil der auf die Behandlung günstig ansprechenden Patienten (n) des Studiengesamtkollektivs (m) der primären Wirksamkeitsanalyse [MITT = Modified-Intent-to-Treat]:

Krankheitsgruppe <sup>†</sup>	Altersgruppe	Ertapenem		Ceftriaxon	
		n/m	%	n/m	%
ambulant erworbene Pneumonien	3 bis 23 Monate	31/35	88,6	13/13	100,0
	2 bis 12 Jahre	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 bis 17 Jahre	3/3	100,0	3/3	100,0
Krankheitsgruppe	Altersgruppe	Ertapenem		Ticarcillin/Clavulanat	
		n/m	%	n/m	%

intraabdominelle Infektionen	2 bis 12 Jahre	28/34	82,4	7/9	77,8
	13 bis 17 Jahre	15/16	93,8	4/6	66,7
akute Beckeninfektionen	13 bis 17 Jahre	25/25	100,0	8/8	100,0

† Einschließlich 9 Patienten der Ertapenemgruppe (7 ambulant erworbene Pneumonien und 2 intraabdominelle Infektionen), 2 Patienten in der Ceftriaxongruppe (2 ambulant erworbene Pneumonien) und eines Patienten mit intraabdominellen Infektionen in der Ticarcillin/Clavulanat-Gruppe mit sekundärer Bakteriämie bei Studieneintritt.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Plasmakonzentrationen

Die durchschnittlichen Plasmakonzentrationen betragen bei jungen gesunden Erwachsenen (25 - 45 Jahre alt) nach einer 30-minütigen intravenösen Infusion einer Einzeldosis von 1 g Ertapenem 155 Mikrogramm/ml ( $C_{max}$ ) nach 0,5 Stunden (Beendigung der Infusion), 9 Mikrogramm/ml nach 12 Stunden und 1 Mikrogramm/ml nach 24 Stunden.

Die Fläche unter der Plasmakonzentrationskurve (AUC) von Ertapenem nimmt bei Erwachsenen nahezu proportional zur Dosis in einem Dosisbereich von 0,5 - 2 g zu.

Es gibt bei Erwachsenen keine Kumulation nach mehrfach intravenös verabreichten Dosen von 0,5 - 2 g Ertapenem täglich.

Die durchschnittlichen Plasmakonzentrationen betragen bei 3 - 23 Monate alten Patienten nach einer 30-minütigen intravenösen Infusion einer Einzeldosis von 15 mg/kg Ertapenem (bis zu einer Höchstdosis von 1 g) 103,8 Mikrogramm/ml ( $C_{max}$ ) nach 0,5 Stunden (Beendigung der Infusion), 13,5 Mikrogramm/ml nach 6 Stunden und 2,5 Mikrogramm/ml nach 12 Stunden.

Die durchschnittlichen Plasmakonzentrationen betragen bei 2 - 12-jährigen Patienten nach einer 30-minütigen intravenösen Infusion einer Einzeldosis von 15 mg/kg Ertapenem (bis zu einer Höchstdosis von 1 g) 113,2 Mikrogramm/ml ( $C_{max}$ ) nach 0,5 Stunden (Beendigung der Infusion), 12,8 Mikrogramm/ml nach 6 Stunden und 3,0 Mikrogramm/ml nach 12 Stunden.

Die durchschnittlichen Plasmakonzentrationen betragen bei 13 - 17-jährigen Patienten nach einer 30-minütigen intravenösen Infusion einer Einzeldosis von 20 mg/kg Ertapenem (bis zu einer Höchstdosis von 1 g) 170,4 Mikrogramm/ml ( $C_{max}$ ) nach 0,5 Stunden (Beendigung der Infusion), 7,0 Mikrogramm/ml nach 12 Stunden und 1,1 Mikrogramm/ml nach 24 Stunden.

Die durchschnittlichen Plasmakonzentrationen betragen bei drei Patienten zwischen 13 und 17 Jahren nach einer 30-minütigen intravenösen Infusion einer Einzeldosis von 1 g Ertapenem 155,9 Mikrogramm/ml ( $C_{max}$ ) nach 0,5 Stunden (Beendigung der Infusion) und 6,2 Mikrogramm/ml nach 12 Stunden.

### Verteilung

Ertapenem ist in hohem Ausmaß an menschliche Plasmaproteine gebunden. Bei jungen gesunden Erwachsenen (25 - 45 Jahre alt) nahm die Proteinbindung von Ertapenem mit zunehmenden Plasmakonzentrationen von ca. 95 % Bindung bei einer Plasmakonzentration von < 50 Mikrogramm/ml auf ca. 92 % Bindung bei einer ungefähren Plasmakonzentration von ca. 155 Mikrogramm/ml ab (mittlere Konzentration nach Beendigung der intravenösen Infusion von 1 g).

Das Verteilungsvolumen ( $V_{dss}$ ) von Ertapenem beträgt ca. 8 Liter (0,11 Liter/kg) bei Erwachsenen, bei pädiatrischen Patienten zwischen 3 Monaten und 12 Jahren ca. 0,2 Liter/kg und bei pädiatrischen Patienten zwischen 13 und 17 Jahren ca. 0,16 Liter/kg.

Die Ertapenem-Konzentrationen, die in der Flüssigkeit von Hautblasen bei Erwachsenen am 3. Tag nach einer intravenös verabreichten Dosis von 1 g einmal täglich bei allen

Probenentnahmezeitpunkten erreicht wurden, zeigten ein Verhältnis der AUC in der Blasenflüssigkeit zur AUC im Plasma von 0,61.

*In-vitro*-Studien ergaben nur einen geringen Einfluss von Ertapenem auf die Plasmaproteinbindung von Arzneimitteln mit hoher Plasmaproteinbindung (Warfarin, Ethinylestradiol und Norethisteron). Die Veränderung der Bindung betrug < 12 % zum Zeitpunkt der Plasmaspitzenkonzentration von Ertapenem im Plasma nach einer Dosis von 1 g. Bei Probanden, denen Ertapenem mit einer Einzeldosis von 1 g infundiert wurde, senkte Probenecid (500 mg alle 6 Stunden) den Anteil des gebundenen Ertapenem im Plasma von ca. 91 % auf ca. 87 % am Ende einer Infusion. Es ist zu erwarten, dass die Auswirkungen dieser Veränderung vorübergehend sind. Eine klinisch relevante Wechselwirkung aufgrund der Verdrängung eines anderen Arzneimittels durch Ertapenem oder aufgrund der Verdrängung von Ertapenem durch ein anderes Arzneimittel ist unwahrscheinlich.

*In-vitro*-Studien lassen darauf schließen, dass Ertapenem den durch Glykoprotein-P-vermittelten Transport von Digoxin oder Vinblastin nicht hemmt und kein Substrat für den Glykoprotein-P-vermittelten Transport ist.

#### Biotransformation

Bei jungen gesunden Erwachsenen (23 - 49 Jahre alt) bestand nach intravenöser Gabe einer radioaktiv markierten Dosis von 1 g Ertapenem die Radioaktivität im Plasma überwiegend (94 %) aus Ertapenem. Der Hauptmetabolit von Ertapenem entsteht durch Dehydropeptidase-I-vermittelte Hydrolyse des Beta-Laktam-Ringes.

*In-vitro*-Studien an menschlichen Lebermikrosomen zeigten, dass Ertapenem nicht den Stoffwechsel hemmt, der durch die 6 Hauptisoformen von Cytochrom P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4 vermittelt wird.

#### Elimination

Nach intravenöser Gabe einer radioaktiv markierten Dosis von 1 g Ertapenem an junge gesunde Erwachsene (23 - 49 Jahre alt) wurden ca. 80 % im Urin und 10 % in den Fäzes wiedergefunden; von den 80 % der im Urin wiedergefundenen Dosis wurden ca. 38 % unverändert als Ertapenem und ca. 37 % als Hauptmetabolit ausgeschieden.

Nach intravenöser Gabe einer 1-g-Dosis an junge gesunde Erwachsene (18 - 49 Jahre alt) und an 13 - 17-jährige Patienten beträgt die mittlere Plasmahalbwertszeit ca. 4 Stunden. Die mittlere Plasmahalbwertszeit bei Kindern zwischen 3 Monaten und 12 Jahren beträgt ca. 2,5 Stunden. Die durchschnittlichen Ertapenem-Konzentrationen im Urin lagen 0 - 2 Stunden nach Infusion über 984 Mikrogramm/ml und in der Zeit von 12 - 24 Stunden nach Infusion über 52 Mikrogramm/ml.

#### Spezielle Patientengruppen

##### Geschlecht

Die Plasmakonzentrationen von Ertapenem sind bei Männern und Frauen vergleichbar.

##### Ältere Patienten

Die Plasmakonzentrationen von Ertapenem liegen bei gesunden älteren Erwachsenen ( $\geq 65$  Jahre) nach intravenöser Gabe einer Dosis von 1 g oder 2 g etwas höher (ca. 39 % bzw. 22 %) als bei jüngeren Erwachsenen (< 65 Jahre). Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich, sofern keine schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion vorliegt.

##### Kinder und Jugendliche

Die Plasmakonzentrationen von Ertapenem sind nach intravenöser Gabe einer Tagesdosis von 1 g bei pädiatrischen Patienten zwischen 13 und 17 Jahren und bei Erwachsenen vergleichbar.

Nach einer Dosis von 20 mg/kg (bis zu einem Maximum von 1 g) entsprachen die Werte der pharmakokinetischen Parameter bei Patienten zwischen 13 und 17 Jahren im Allgemeinen denen von gesunden jungen Erwachsenen. Um die pharmakokinetischen Daten einer hypothetischen 1-g-Dosis

bei allen Patienten dieser Altersgruppe einschätzen zu können, wurden die pharmakokinetischen Daten unter der Annahme der Linearität für die 1-g-Dosis errechnet. Ein Vergleich der Ergebnisse zeigt, dass eine Dosis von 1 g Ertapenem einmal täglich bei 13 - 17-jährigen Patienten ein ähnliches pharmakokinetisches Profil ergibt wie bei Erwachsenen. Das Verhältnis der 13 - 17-Jährigen zu den Erwachsenen beträgt für die AUC 0,99, für die Konzentration bei Beendigung der Infusion 1,20 und für die Konzentration in der Mitte des Dosierungsintervalls 0,84.

Die Plasmakonzentrationen in der Mitte des Dosierungsintervalls nach einer intravenösen Einzeldosis von 15 mg/kg Ertapenem bei Patienten zwischen 3 Monaten und 12 Jahren sind vergleichbar mit den Plasmakonzentrationen in der Mitte des Dosierungsintervalls nach einer intravenösen einmal täglichen Dosis von 1 g Ertapenem bei Erwachsenen (siehe Plasmakonzentrationen). Die Plasma-Clearance (ml/min/kg) von Ertapenem ist bei Patienten zwischen 3 Monaten und 12 Jahren etwa 2fach höher als bei Erwachsenen. Bei einer Dosis von 15 mg/kg waren der AUC-Wert und die Plasmakonzentrationen in der Mitte des Dosierungsintervalls bei Patienten von 3 Monaten bis 12 Jahren vergleichbar mit den entsprechenden Werten bei jungen gesunden Erwachsenen nach einer intravenösen Dosis von 1 g Ertapenem.

#### Beeinträchtigung der Leberfunktion

Die Pharmakokinetik von Ertapenem bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion wurde nicht untersucht. Da der Abbau von Ertapenem durch die Leber begrenzt ist, ist nicht zu erwarten, dass die Pharmakokinetik von Ertapenem durch eine Leberfunktionsstörung beeinträchtigt wird. Deshalb wird für Patienten mit Leberfunktionsstörungen keine Dosisanpassung empfohlen.

#### Beeinträchtigung der Nierenfunktion

Nach intravenöser Gabe einer Einzeldosis von 1 g Ertapenem an Erwachsene sind die AUCs der Gesamtkonzentration von Ertapenem (gebunden und ungebunden) und des ungebundenen Ertapenem von Patienten mit leichter Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 60 - 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) mit jener von gesunden Erwachsenen (25 - 82 Jahre) vergleichbar. Bei mäßiger Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 31 - 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sind die AUCs der Gesamtkonzentration bzw. des ungebundenen Ertapenem ca. 1,5-mal bzw. 1,8-mal größer als jene von gesunden Erwachsenen. Bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 5 - 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sind die AUCs der Gesamtkonzentration bzw. des ungebundenen Ertapenem ca. 2,6-mal bzw. 3,4-mal größer als jene von gesunden Erwachsenen. Bei hämodialysepflichtigen Patienten sind die AUCs der Gesamtkonzentration bzw. des ungebundenen Ertapenem zwischen den Dialysebehandlungen ca. 2,9-mal bzw. 6,0-mal größer als jene von gesunden Erwachsenen. Nach intravenöser Gabe einer Einzeldosis von 1 g unmittelbar vor einer Hämodialyse werden ca. 30 % der Dosis im Dialysat wiedergefunden. Es liegen keine Daten zu Kindern und Jugendlichen mit beeinträchtigter Nierenfunktion vor.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Ertapenem bei Patienten mit Beeinträchtigung der Nierenfunktion in fortgeschrittenem Stadium und bei Hämodialyse-Patienten vor, die eine Dosierungsempfehlung ermöglichen. Daher darf Ertapenem bei diesen Patienten nicht angewendet werden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Allerdings wurde bei Ratten, die hohe Dosen Ertapenem erhielten, eine Abnahme der Zahl der neutrophilen Granulozyten beobachtet; dies wird jedoch nicht als relevanter Sicherheitsaspekt bewertet.

Tierexperimentelle Langzeitstudien zur Untersuchung des kanzerogenen Potenzials von Ertapenem wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Natriumhydrogencarbonat (E500)

Natriumhydroxid (E524) zur pH-Einstellung auf 7,5

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Lösungsmittel oder Infusionslösungen, die Glucose enthalten, dürfen nicht zur Auflösung oder zur Anwendung von Ertapenem verwendet werden.

Da keine Kompatibilitätsstudien mit Ertapenem SUN durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

Nach Rekonstitution: Verdünnte Lösungen sollten sofort verwendet werden. Wird die Infusionslösung nicht sofort verwendet, liegen die Aufbewahrungszeiten in der Verantwortung des Anwenders.

Verdünnte Lösungen (ca. 20 mg/ml Ertapenem) sind physikalisch und chemisch 6 Stunden lang bei Raumtemperatur (25 °C) oder 24 Stunden lang bei 2 °C - 8 °C (im Kühlschrank) stabil. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank sind Lösungen innerhalb von 4 Stunden zu verwenden.

Lösungen von Ertapenem SUN 1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung nicht einfrieren.

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

Nicht über 25 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

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

20-ml-Typ-I-Klarglasdurchstechflaschen mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen und einem Abreißsiegel mit Polypropylenscheibe.

Ertapenem SUN ist in Packungen mit 1 oder 10 Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Hinweise für die Handhabung:

Nur zur einmaligen Anwendung.

Stammlösungen sollten unmittelbar nach der Zubereitung mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung verdünnt werden.

Herstellung zur intravenösen Anwendung:

**Ertapenem SUN muss aufgelöst und vor der Anwendung verdünnt werden.**

Erwachsene und Jugendliche (13 - 17 Jahre)

*Rekonstitution*

Der Inhalt einer 1-g-Durchstechflasche Ertapenem SUN wird mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke oder 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke aufgelöst, um eine Stammlösung mit einer Konzentration von ca. 100 mg/ml zu erhalten. Gut schütteln, um das Pulver aufzulösen (siehe Abschnitt 6.4).

*Verdünnung*

Für einen 50-ml-Beutel mit Lösungsmittel:

Für eine 1-g-Dosis wird die Stammlösung aus der Durchstechflasche sofort nach Auflösung in einen 50-ml-Beutel mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke transferiert;  
oder

Für eine 50-ml-Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Für eine 1-g-Dosis werden der 50-ml-Durchstechflasche mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke 10 ml entnommen und verworfen. Dann wird die Stammlösung der 1-g-Durchstechflasche Ertapenem SUN sofort nach Auflösung in die 50-ml-Durchstechflasche mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke transferiert.

*Infusion*

Die Infusion erfolgt über einen Zeitraum von 30 Minuten.

Kinder (3 Monate - 12 Jahre)

*Rekonstitution*

Der Inhalt einer 1-g-Durchstechflasche Ertapenem SUN wird mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke oder 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke aufgelöst, um eine Stammlösung mit einer Konzentration von ca. 100 mg/ml zu erhalten. Gut schütteln, um das Pulver aufzulösen (siehe Abschnitt 6.4).

*Verdünnung*

Für einen Beutel mit Lösungsmittel:

Für Endkonzentrationen von höchstens 20 mg/ml wird ein Volumen entsprechend 15 mg/kg Körpergewicht (Maximum 1 g pro Tag) in einen Beutel mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke transferiert;

oder

Für eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Für Endkonzentrationen von höchstens 20 mg/ml wird ein Volumen entsprechend 15 mg/kg Körpergewicht (Maximum 1 g pro Tag) in eine Durchstechflasche mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke transferiert.

*Infusion*

Die Infusion erfolgt über einen Zeitraum von 30 Minuten.

Die Kompatibilität von Ertapenem SUN mit Heparin-Natrium- und Kaliumchlorid-haltigen intravenösen Lösungen ist erwiesen.

Die hergestellten Lösungen sind vor Anwendung auf sichtbare Partikel oder Verfärbung zu prüfen, soweit es der Behälter erlaubt. Lösungen von Ertapenem SUN sind farblos bis gelb. Farbschwankungen innerhalb dieser Palette beeinträchtigen die Wirksamkeit nicht.

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

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

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

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

Datum der Erteilung der Zulassung:

**10. STAND DER INFORMATION**

{MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **FALTSCHACHTEL**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ertapenem SUN 1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
Ertapenem

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Durchstechflasche enthält: 1 g Ertapenem.

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Natriumhydrogencarbonat (E500), Natriumhydroxid (E524).

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

1 Durchstechflasche

10 Durchstechflaschen

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Intravenöse Anwendung nach Rekonstitution und Verdünnung.  
Nur zur einmaligen Anwendung.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/22/1656/001 1 Durchstechflasche  
EU/1/22/1656/002 10 Durchstechflaschen

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Ertapenem SUN 1 g Pulver für ein Konzentrat  
Ertapenem  
Intravenöse Anwendung

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Nur zur einmaligen Anwendung.

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 g

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Ertapenem SUN 1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Ertapenem

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ertapenem SUN und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ertapenem SUN beachten?
3. Wie ist Ertapenem SUN anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ertapenem SUN aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Ertapenem SUN und wofür wird es angewendet?

Ertapenem SUN enthält Ertapenem, ein Antibiotikum aus der Gruppe der Beta-Laktam-Antibiotika. Es besitzt die Fähigkeit, ein breites Spektrum von Bakterien (Keime), die Infektionen in verschiedenen Körperteilen verursachen können, abzutöten.  
Ertapenem SUN kann Patienten ab 3 Monaten gegeben werden.

##### Behandlung:

Ihr Arzt hat Ertapenem SUN verordnet, weil Sie oder Ihr Kind eine (oder mehrere) der folgenden Infektionen haben:

- Infektion im Bauchraum
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Gynäkologische Infektionen
- Infektionen der Haut und Weichteile des Fußes bei Patienten mit Zuckerkrankheit (*Diabetes*).

##### Vorbeugung:

- Vorbeugung von Infektionen des Bauchraums nach geplanten Operationen des Dick- und Enddarms bei Erwachsenen.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ertapenem SUN beachten?

##### Ertapenem SUN darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff (Ertapenem) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie allergisch gegen Antibiotika wie Penicilline, Cephalosporine oder Carbapeneme (die zur Behandlung unterschiedlicher Infektionen angewendet werden) sind.

##### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ertapenem SUN angewendet wird.

Wenn bei Ihnen während der Behandlung eine allergische Reaktion auftritt (z.B. mit Schwellungen an Gesicht, Zunge oder Hals, Atem- oder Schluckproblemen, Hautausschlag), müssen Sie sich sofort an einen Arzt wenden, da Sie möglicherweise eine ärztliche Notfallbehandlung benötigen.

Obwohl Antibiotika einschließlich Ertapenem SUN bestimmte Bakterienarten abtöten, können andere Bakterien und Pilze stärker als üblich wachsen. Dies nennt man Überwucherung. Ihr Arzt wird Sie hinsichtlich einer solchen Überwucherung überwachen und – falls notwendig – behandeln.

Es ist wichtig, mit Ihrem Arzt zu sprechen, wenn Sie vor, während oder nach der Behandlung mit Ertapenem SUN unter Durchfall leiden. Der Grund dafür ist, dass Sie unter einer Entzündung des Darms (einer *Kolitis*) leiden könnten. Nehmen Sie ohne vorhergehende Rücksprache mit Ihrem Arzt kein Arzneimittel gegen Durchfall ein.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel anwenden, die Valproinsäure oder Valproat-Seminatrium enthalten (siehe unten unter **Anwendung von Ertapenem SUN zusammen mit anderen Arzneimitteln**).

Informieren Sie Ihren Arzt über alle bestehenden und früheren gesundheitlichen Probleme, einschließlich:

- Nierenerkrankungen. Es ist besonders wichtig, dass Ihrem Arzt bekannt ist, wenn Sie unter einer Nierenerkrankung leiden oder Dialysebehandlungen bekommen.
- Allergien auf andere Arzneimittel, einschließlich Antibiotika.
- Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die sich z.B. in Zittern oder Krampfanfällen äußern.

### **Kinder und Jugendliche (3 Monate - 17 Jahre)**

Die Erfahrung mit Ertapenem SUN bei Kindern unter zwei Jahren ist begrenzt. In dieser Altersgruppe wird Ihr Arzt über den möglichen Nutzen der Anwendung entscheiden. Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern unter 3 Monaten.

### **Anwendung von Ertapenem SUN zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Arzneimittel anwenden, die Valproinsäure oder Valproat-Seminatrium enthalten (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie, bipolaren Störungen [manisch-depressive Erkrankung], Migräne oder Schizophrenie). Der Grund dafür ist, dass Ertapenem SUN die Wirkung einiger anderer Arzneimittel beeinflussen kann. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Ertapenem SUN zusammen mit diesen Arzneimitteln erhalten sollten.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ertapenem SUN wurde nicht bei Schwangeren untersucht. Ertapenem SUN darf während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn Ihr Arzt entscheidet, dass der zu erwartende Nutzen das mögliche Risiko für das ungeborene Kind rechtfertigt.

Frauen, die mit Ertapenem SUN behandelt werden, dürfen nicht stillen, da Ertapenem SUN in der Muttermilch gefunden wurde und daher Auswirkungen auf den gestillten Säugling haben kann.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen, bevor Sie nicht wissen, wie Sie auf dieses Arzneimittel reagieren. Bestimmte Nebenwirkungen wie Schwindel und Schläfrigkeit, die unter der Behandlung mit Ertapenem SUN auftraten, könnten bei einigen Patienten die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen.

### **Ertapenem SUN enthält Natrium**

Dieses Arzneimittels enthält ca. 158 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 1 g Dosis. Dies entspricht 7,9 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

### **3. Wie ist Ertapenem SUN anzuwenden?**

Ertapenem SUN wird immer von einem Arzt oder anderem medizinischen Fachpersonal hergestellt und Ihnen in eine Vene (*intravenös*) gegeben.

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren beträgt 1 Gramm (g) Ertapenem SUN einmal pro Tag. Die empfohlene Dosis für Kinder zwischen 3 Monaten und 12 Jahren beträgt 15 mg/kg Körpergewicht Ertapenem SUN zweimal täglich (Höchstdosis 1 g/Tag). Ihr Arzt entscheidet, wie lange Sie behandelt werden müssen.

Zur Vorbeugung von Infektionen des Bauchraums nach Dick- oder Enddarmoperationen wird empfohlen, eine Dosis von 1 g Ertapenem SUN 1 Stunde vor der Operation intravenös anzuwenden.

Es ist wichtig, dass die Behandlung mit Ertapenem SUN so lange fortgesetzt wird, wie es von Ihrem Arzt verordnet wurde.

#### **Wenn Sie eine größere Menge Ertapenem SUN erhalten haben als Sie sollten**

Wenn Sie befürchten, dass Sie zu viel Ertapenem SUN erhalten haben, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder eine medizinische Fachkraft.

#### **Wenn eine Dosis Ertapenem SUN versäumt wurde**

Wenn Sie befürchten, dass Sie eine Dosis Ertapenem SUN versäumt haben, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder eine medizinische Fachkraft.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

#### ***Erwachsene ab 18 Jahren:***

Nach Markteinführung des Arzneimittels wurden schwerwiegende allergische Reaktionen (Anaphylaxie), Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen einschließlich Hautausschlag, Fieber und Veränderungen in Labortests zur Blutuntersuchung [DRESS-Syndrom]), berichtet. Erste Anzeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion können sich in einem Anschwellen von Gesicht und/oder Hals zeigen. **Falls Sie diese Anzeichen bei sich feststellen, müssen Sie sich umgehend an einen Arzt wenden, da Sie möglicherweise eine ärztliche Notfallbehandlung benötigen.**

**Häufige** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) Nebenwirkungen sind:

- Kopfschmerzen
- Durchfall, Übelkeit und Erbrechen
- Hautausschlag, Juckreiz
- Probleme an der Vene, in die das Arzneimittel verabreicht wird (wie Entzündung, Verhärtungen, Schwellungen an der Einstichstelle oder Austritt von Flüssigkeit in Gewebe und Haut um die Einstichstelle)
- Zunahme der Anzahl der Blutplättchen
- Veränderungen von Laborwerten bei der Untersuchung der Leberfunktion

**Gelegentliche** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) Nebenwirkungen sind:

- Schwindel, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Verwirrheitszustände, Krampfanfälle
- Niedriger Blutdruck, verlangsamter Herzschlag
- Kurzatmigkeit, Halsschmerzen
- Verstopfung, Pilzinfektionen im Mund, Durchfall im Zusammenhang mit dem Antibiotikum, Sodbrennen, Mundtrockenheit, Verdauungsbeschwerden, Appetitlosigkeit
- Hautrötungen
- Entzündungen der Scheide mit Ausfluss
- Bauchschmerzen, Müdigkeit, Pilzinfektionen, Fieber, Flüssigkeitsansammlungen/Schwellungen, Schmerzen im Brustkorb, Geschmacksveränderungen
- Veränderungen einiger Laborwerte bei Blut- und Urinuntersuchungen

**Seltene** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen) Nebenwirkungen sind:

- Abnahme der Anzahl der weißen Blutzellen, Abnahme der Anzahl der Blutplättchen
- Niedriger Blutzuckerspiegel
- Unruhe, Angstzustände, Depressionen, Zittern
- Unregelmäßiger Herzschlag, erhöhter Blutdruck, Blutungen, beschleunigter Herzschlag
- Verstopfte Nase, Husten, Nasenbluten, Lungenentzündung, ungewöhnliche Atemgeräusche, pfeifende Atmung
- Entzündung der Gallenblase, Schluckbeschwerden, unkontrollierter Stuhlabgang, Gelbsucht, Leberfunktionsstörungen
- Entzündungen der Haut, Pilzinfektion der Haut, Abschuppung der Haut, Wundinfektion nach einer Operation
- Muskelkrämpfe, Schulterschmerzen
- Infektionen der Harnwege, Nierenfunktionsstörungen
- Fehlgeburt, Blutungen der Geschlechtsorgane
- Allergie, Unwohlsein, Bauchfellentzündung im Beckenraum, Veränderung der weißen Lederhaut des Auges, Ohnmacht
- Die Haut kann an der Injektionsstelle hart werden
- Schwellung der Blutgefäße der Haut

**Berichtete Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) sind:

- Halluzinationen
- getrübler Bewusstseinszustand
- Veränderung von Wahrnehmung und Verhalten (einschließlich Aggression, Delirium, Orientierungsstörung, Gemütsveränderung)
- Ungewöhnliche Bewegungen
- Muskelschwäche
- Unsicherer Gang
- Zahnverfärbungen

Zudem wurde über Veränderungen einiger Laborwerte bei Blutuntersuchungen berichtet.

Wenn bei Ihnen erhabene oder mit Flüssigkeit gefüllte Stellen auf der Haut über eine größere Körperfläche auftreten, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

***Kinder und Jugendliche (3 Monate - 17 Jahre):***

**Häufige** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) Nebenwirkungen sind:

- Durchfall
- Windelausschlag
- Schmerzen an der Infusionsstelle
- Veränderungen der Anzahl weißer Blutzellen

- Veränderungen von Laborwerten bei der Untersuchung der Leberfunktion

**Gelegentliche** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) Nebenwirkungen sind:

- Kopfschmerzen
- Hitzewallungen, hoher Blutdruck, rote oder purpurfarbene, flache, punktförmige Flecken unter der Haut
- Veränderte Stuhlfarbe, schwarzer Teerstuhl
- Rötungen der Haut, Hautausschlag
- Brennen, Jucken, Rötung und Wärmegefühl an der Infusionsstelle, Rötung an der Einstichstelle
- Erhöhte Anzahl von Blutplättchen
- Veränderungen einiger Laborwerte bei Blutuntersuchungen

**Berichtete Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) sind:

- Halluzinationen
- Veränderung von Wahrnehmung und Verhalten (einschließlich Aggression)

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Ertapenem SUN aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis/ verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Ertapenem SUN enthält**

Der Wirkstoff von Ertapenem SUN ist 1 g Ertapenem.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumhydrogencarbonat (E500) und Natriumhydroxid (E524).

Siehe Abschnitt 2. „Ertapenem SUN enthält Natrium“.

### **Wie Ertapenem SUN aussieht und Inhalt der Packung**

Ertapenem SUN ist ein gebrochen-weißes bis blassgelbes Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Lösungen von Ertapenem SUN sind farblos bis gelb. Farbschwankungen in diesem Bereich beeinträchtigen die Wirksamkeit nicht.

Ertapenem SUN steht in Packungen mit 1 oder 10 Durchstechflaschen zur Verfügung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

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

**Hersteller**

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

**Terapia S.A.**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

-----  
**Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

Anweisung zur Rekonstitution und Verdünnung von Ertapenem SUN:

Nur zur einmaligen Anwendung.

Herstellung zur intravenösen Anwendung:

**Ertapenem SUN muss vor der Anwendung aufgelöst und anschließend verdünnt werden.**

Erwachsene und Jugendliche (13 - 17 Jahre):

Rekonstitution

Der Inhalt einer 1-g-Durchstechflasche Ertapenem SUN wird mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke oder 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke aufgelöst, um eine Stammlösung mit einer Konzentration von ca. 100 mg/ml zu erhalten. Gut schütteln, um das Pulver aufzulösen.

Verdünnung

Für einen 50-ml-Beutel mit Lösungsmittel:

Für eine 1-g-Dosis wird die Stammlösung aus der Durchstechflasche sofort nach Auflösung in einen 50-ml-Beutel mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke transferiert;

oder

Für eine 50-ml-Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Für eine 1-g-Dosis werden der 50-ml-Durchstechflasche mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung 10 ml entnommen und verworfen. Dann wird die Stammlösung der 1-g-Durchstechflasche Ertapenem SUN sofort nach Auflösung in die 50-ml-Durchstechflasche mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke transferiert.

Infusion

Die Infusion erfolgt über einen Zeitraum von 30 Minuten.

Kinder (3 Monate - 12 Jahre):

Rekonstitution

Der Inhalt einer 1-g-Durchstechflasche Ertapenem SUN wird mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke oder 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke aufgelöst, um eine Stammlösung mit einer Konzentration von ca. 100 mg/ml zu erhalten. Gut schütteln, um das Pulver aufzulösen.

Verdünnung

Für einen Beutel mit Lösungsmittel:

Für Endkonzentrationen von höchstens 20 mg/ml wird ein Volumen entsprechend 15 mg/kg Körpergewicht (Maximum 1 g pro Tag) in einen Beutel mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke transferiert;

oder

Für eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel:

Für Endkonzentrationen von höchstens 20 mg/ml wird ein Volumen entsprechend 15 mg/kg Körpergewicht (Maximum 1 g pro Tag) in eine Durchstechflasche mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke transferiert.

Infusion

Die Infusion erfolgt über einen Zeitraum von 30 Minuten.

Die Stammlösung soll sofort nach Zubereitung mit 9 mg/ml (0,9%iger) Natriumchloridlösung für Injektionszwecke verdünnt werden. Verdünnte Lösungen müssen sofort verwendet werden. Wird die Infusionslösung nicht sofort verwendet, liegen die Aufbewahrungszeiten in der Verantwortung des Anwenders. Verdünnte Lösungen (ca. 20 mg/ml Ertapenem) sind physikalisch und chemisch 6 Stunden lang bei Raumtemperatur (25 °C) oder 24 Stunden lang bei 2 °C - 8 °C (im Kühlschrank) stabil. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank sind Lösungen innerhalb von 4 Stunden zu verwenden. Stammlösungen nicht einfrieren.

Die hergestellten Lösungen sind vor Anwendung auf sichtbare Partikel oder Verfärbung zu prüfen, soweit es der Behälter erlaubt. Lösungen von Ertapenem SUN sind farblos bis gelb. Farbschwankungen innerhalb dieser Palette beeinträchtigen die Wirksamkeit nicht.

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