

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ertapenem Eugia, 1 g, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 1,0 g ertapenemu (w postaci ertapenemu sodowego).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda fiolka zawiera około 6,0 mEq sodu (około 137 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji.

Biały lub białawy proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie

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

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

Zapobieganie

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

Należy przestrzegać oficjalnych zaleceń dotyczących odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie

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

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

Zapobieganie

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

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ertapenem Eugia u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.
Dane nie są dostępne.

Zaburzenia czynności nerek

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

Hemodializa

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

Zaburzenia czynności wątroby

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

Osoby w podeszłym wieku

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

Sposób podawania

Podanie dożylne: produkt leczniczy Ertapenem Eugia należy podawać we wlewie dożylnym trwającym 30 minut.

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

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

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

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

Nadkażenie

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

Zapalenie jelita grubego związane z przyjmowaniem antybiotyku

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

Napady drgawek

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

Jednoczesne stosowanie z kwasem walproinowym

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

Suboptymalna ekspozycja

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

Uwagi dotyczące stosowania w szczególnych populacjach

Doświadczenie kliniczne w zakresie stosowania ertapenemu w leczeniu ciężkich zakażeń jest ograniczone. W badaniach klinicznych dotyczących leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc u osób dorosłych, u 25% spośród ocenianych pacjentów leczonych ertapenemem przebieg choroby był ciężki

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

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

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

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

Encefalopatia

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

Substancja pomocnicza

Ten produkt leczniczy zawiera 137 mg sodu na fiolkę, co stanowi 6,85% zalecanego przez WHO maksymalnego dziennego spożycia 2 g sodu przez osobę dorosłą.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Karmienie piersią

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

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt leczniczy Ertapenem Eugia może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy poinformować pacjentów, że zgłaszano występowanie zawrotów głowy i senności po zastosowaniu produktu leczniczego Ertapenem Eugia (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Osoby dorosłe

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

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

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

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

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

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

U pacjentów, którzy przyjmowali wyłącznie produkt leczniczy Ertapenem Eugia, podczas leczenia oraz 14 dni po zakończeniu stosowania produktu leczniczego najczęściej występowały następujące

zmiany w wynikach badań laboratoryjnych: zmniejszenie liczby białych krwinek obojętnochłonnych (3,0%), zwiększenie aktywności AlAT (2,9%) i AspAT (2,8%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

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

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

	<i>Osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze</i>	<i>Dzieci i młodzież (w wieku od 3 miesięcy do 17 lat)</i>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	<i>Niezbyt często:</i> kandydoza jamy ustnej, kandydoza, zakażenia grzybicze, rzekomobłoniaste zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, stan zapalny pochwy <i>Rzadko:</i> zapalenie płuc, grzybica skóry, zakażenie rany pooperacyjnej, zakażenie dróg moczowych	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<i>Rzadko:</i> neutropenia, małopłytkowość	
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Rzadko:</i> alergia <i>Częstość nieznana:</i> anafilaksja, w tym reakcje anafilaktoidalne	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Niezbyt często:</i> jadłowstręt <i>Rzadko:</i> hipoglikemia	
Zaburzenia psychiczne	<i>Niezbyt często:</i> bezsenność, splątanie <i>Rzadko:</i> pobudzenie, stany lękowe, depresja <i>Częstość nieznana:</i> zmiany stanu psychicznego (w tym zachowania agresywne, majaczenie, dezorientacja, inne zmiany psychiczne), encefalopatia (patrz punkt 4.4)	<i>Częstość nieznana:</i> zmiany stanu psychicznego (w tym zachowania agresywne)
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Często:</i> ból głowy <i>Niezbyt często:</i> zawroty głowy, senność, zaburzenia smaku, drgawki (patrz punkt 4.4) <i>Rzadko:</i> drżenia, omdlenia <i>Częstość nieznana:</i> omamy, obniżony poziom świadomości, dyskineza, mioklonie, zaburzenia chodu	<i>Niezbyt często:</i> ból głowy <i>Częstość nieznana:</i> omamy
Zaburzenia oka	<i>Rzadko:</i> zaburzenia twardówki	
Zaburzenia serca	<i>Niezbyt często:</i> bradykardia zatokowa <i>Rzadko:</i> arytmia, częstoskurcz	

Zaburzenia naczyniowe	<i>Często:</i> powikłania żyłne po podaniu wlewu, zapalenie żył/zapalenie zakrzepowe żył <i>Niezbyt często:</i> niedociśnienie <i>Rzadko:</i> krwotok, podwyższone ciśnienie tętnicze	<i>Niezbyt często:</i> nagłe zaczerwienienie twarzy, nadciśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Niezbyt często:</i> duszność, dolegliwości w obrębie przełyku <i>Rzadko:</i> obrzęk błony śluzowej nosa, kaszel, krwawienie z nosa, rzęzenia, świszczący oddech	
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Często:</i> biegunka, nudności, wymioty <i>Niezbyt często:</i> zaparcia, zarzucanie kwaśnego soku żołądkowego, suchość w jamie ustnej, niestrawność, ból brzucha <i>Rzadko:</i> dysfagia, nietrzymanie stolca, zapalenie otrzewnej w obrębie miednicy mniejszej <i>Częstość nieznana:</i> przebarwienia zębów	<i>Często:</i> biegunka <i>Niezbyt często:</i> odbarwione stolce, smoliste stolce
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>Rzadko:</i> zapalenie pęcherzyka żółciowego, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Często:</i> wysypka, świąd <i>Niezbyt często:</i> rumień, pokrzywka <i>Rzadko:</i> zapalenie skóry, złuszczenie skóry, zapalenie naczyń z nadwrażliwości <i>Częstość nieznana:</i> ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. Acute Generalised Exanthematous Pustulosis, AGEP), wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS – ang. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)	<i>Często:</i> pieluszkowe zapalenie skóry <i>Niezbyt często:</i> rumień, wysypka, wybroczyny
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<i>Rzadko:</i> skurcze mięśni, ból barku <i>Częstość nieznana:</i> osłabienie mięśni	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<i>Rzadko:</i> niewydolność nerek, ostra niewydolność nerek	
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	<i>Rzadko:</i> poronienie	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<i>Rzadko:</i> krwawienie z dróg rodnych	
Zaburzenia ogólne i stany	<i>Niezbyt często:</i> wynaczynienie,	<i>Często:</i> ból w miejscu wlewu

w miejscu podania	osłabienie/zmęczenie, gorączka, obrzęk/opuchlizna, ból w obrębie klatki piersiowej <i>Rzadko:</i> stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie	<i>Niezbyt często:</i> pieczenie w miejscu wlewu, świąd w miejscu wlewu, rumień w miejscu wlewu, rumień w miejscu wstrzyknięcia, nadmierne ocieplenie w miejscu wlewu
Badania diagnostyczne		
Biochemia	<i>Często:</i> zwiększenie aktywności ALAT, AspAT, fosfatazy alkalicznej <i>Niezbyt często:</i> zwiększenie stężenia bilirubiny całkowitej, bilirubiny bezpośredniej, bilirubiny pośredniej, kreatyniny, mocznika i glukozy w surowicy <i>Rzadko:</i> zmniejszenie stężenia wodorowęglanów, kreatyniny i potasu w surowicy; zwiększenie aktywności LDH, stężenia fosforu i potasu w surowicy	<i>Często:</i> zwiększenie aktywności ALAT i AspAT
Hematologia	<i>Często:</i> Zwiększenie liczby płytek krwi <i>Niezbyt często:</i> Zmniejszenie liczby białych krwinek, liczby płytek krwi, granulocytów podzielonych, stężenia hemoglobiny, hematokrytu; zwiększenie liczby granulocytów kwasochłonnych, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji, czasu protrombinowego, liczby granulocytów podzielonych i krwinek białych <i>Rzadko:</i> Zmniejszenie liczby limfocytów, zwiększenie liczby granulocytów z jądrem pałeczkowatym, limfocytów, metamielocytów, monocytów, mielocytów; występowanie limfocytów atypowych	<i>Często:</i> Zmniejszenie liczby białych krwinek obojętnochłonnych <i>Niezbyt często:</i> Zwiększenie liczby płytek krwi, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji, czasu protrombinowego, zmniejszenie stężenia hemoglobiny
Badanie moczu	<i>Niezbyt często:</i> Zwiększenie liczby bakterii, białych krwinek, komórek nabłonka i krwinek czerwonych w moczu; występowanie drożdżaków w moczu <i>Rzadko:</i> Zwiększenie stężenia urobilinogenu	
Różne	<i>Niezbyt często:</i> Dodatni wynik wykrywający toksyny <i>Clostridium difficile</i>	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Właściwości ogólne

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

Mechanizm działania

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

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne(PK/PD)

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

Mechanizm powstawania oporności

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

metalo-beta-laktamaz).

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

Zjawisko oporności nie jest często spotykane wśród *Enterobacteriaceae*, a ertapenem działa zwykle aktywnie na szczepy wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ang. extended-spectrum beta-lactamase, ESBL). Obserwuje się jednak rozwój oporności w przypadkach, gdy obecności ESBL lub innych silnych beta-laktamaz (np. typu AmpC) towarzyszy zmniejszenie przepuszczalności spowodowane brakiem jednego lub więcej białek porynowych w błonie zewnętrznej lub nasilonego usuwania antybiotyku z komórek. Oporność może także pojawić się w następstwie nabycia beta-laktamaz cechujących się istotną aktywnością w procesie hydrolizy karbapenemów (np. metallo- β -laktamaz typu IMP i VIM lub KPC), chociaż zdarza się to rzadko.

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

Wartości graniczne

Przyjęte przez EUCAST wartości graniczne MIC:

- *Enterobacterales*: $S \leq 0,5$ mg/l i $R > 0,5$ mg/l
- *Streptococcus pneumoniae*: $S \leq 0,5$ mg/l i $R > 0,5$ mg/l
- *Haemophilus influenzae*: $S \leq 0,5$ mg/l i $R > 0,5$ mg/l
- *M. catarrhalis*: $S \leq 0,5$ mg/l i $R > 0,5$ mg/l
- Bakterie beztlenowe Gram-ujemne: $S \leq 0,5$ mg/l i $R > 0,5$ mg/l
- Bakterie beztlenowe Gram-dodatnie: $S \leq 0,5$ mg/l i $R > 0,5$ mg/l
- Paciorkowce z grupy *Viridans*: $S \leq 0,5$ mg/l and $R > 0,5$ mg/l
- Wartości graniczne niezwiązane z gatunkami: $S \leq 0,5$ mg/l i $R > 0,5$ mg/l

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

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

Wrażliwość drobnoustrojów

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

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

<p>Bakterie tlenowe Gram-ujemne:</p> <p><i>Citrobacter freundii</i></p> <p><i>Enterobacter aerogenes</i></p> <p><i>Enterobacter cloacae</i></p> <p><i>Escherichia coli</i>*</p> <p><i>Haemophilus influenzae</i>*</p> <p><i>Haemophilus parainfluenzae</i></p> <p><i>Klebsiella oxytoca</i></p> <p><i>Klebsiella pneumoniae</i>*</p> <p><i>Moraxella catarrhalis</i>*</p> <p><i>Morganella morganii</i></p> <p><i>Proteus mirabilis</i>*</p> <p><i>Proteus vulgaris</i></p> <p><i>Serratia marcescens</i></p>
<p>Bakterie beztlenowe:</p> <p><i>Clostridium</i> spp. (z wyjątkiem <i>C. difficile</i>)*</p> <p><i>Eubacterium</i> spp.*</p> <p><i>Fusobacterium</i> spp.*</p> <p><i>Peptostreptococcus</i> spp.*</p> <p><i>Porphyromonas asaccharolytica</i>*</p> <p><i>Prevotella</i> spp.*</p>
Szczepy, które w przypadku nabytej oporności mogą stanowić problem:
<p>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie:</p> <p>Gronkowce metycylinooporne + #</p>
<p>Bakterie beztlenowe:</p> <p><i>Bacteroides fragilis</i> oraz gatunki z grupy <i>B. fragilis</i> *</p>
Organizmy o naturalnej oporności:
<p>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie:</p> <p><i>Corynebacterium jeikeium</i></p> <p>Bakterie z rodzaju <i>Enterococcus</i>, w tym <i>Enterococcus faecalis</i> i <i>Enterococcus faecium</i></p>
<p>Bakterie tlenowe Gram-ujemne:</p> <p><i>Aeromonas</i> spp.</p> <p><i>Acinetobacter</i> spp.</p> <p><i>Burkholderia cepacia</i></p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p>Bakterie beztlenowe:</p> <p><i>Lactobacillus</i> spp.</p>
<p>Inne:</p> <p><i>Chlamydia</i> spp.</p> <p><i>Mycoplasma</i> spp.</p> <p><i>Rickettsia</i> spp.</p> <p><i>Legionella</i> spp.</p>

* Aktywność dostatecznie wykazana w badaniach klinicznych.

† Nie określono skuteczności produktu leczniczego Ertapenem Eugia w leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc wywołanego przez szczepy *Streptococcus pneumoniae* oporne na penicylinę.

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

Gronkowce metycylinooporne (w tym MRSA) są zawsze oporne na beta-laktamy.

Dane z badań klinicznych

Skuteczność w badaniach z udziałem dzieci i młodzieży

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

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

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stężenie w osoczu

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

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

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

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

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

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

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

Dystrybucja

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

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

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

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

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

Metabolizm

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

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

Eliminacja

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

U zdrowych, młodych osób dorosłych (w wieku od 18 do 49 lat) i pacjentów w wieku od 13 do 17 lat, którym podawano ertapenem dożylnie w dawce 1 g, średni okres półtrwania w osoczu wynosił około 4

godziny. Średni okres półtrwania w osoczu u dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat wynosił około 2,5 godziny. Średnie stężenia ertapenemu w moczu przewyższały 984 µg/ml w czasie od 0 do 2 godzin po zakończeniu podawania leku oraz przewyższały 52 µg/ml w czasie od 12 do 24 godzin po zakończeniu podawania leku.

Szczególne grupy pacjentów

Płeć

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

Osoby w wieku podeszłym

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

Dzieci i młodzież

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

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

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

Zaburzenia czynności wątroby

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

Zaburzenia czynności nerek

Po dożylnym podaniu ertapenemu w pojedynczej dawce 1 g łączne wartości AUC ertapenemu (związanego i niezwiązanego) oraz wartości AUC ertapenemu niezwiązanego są u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (Clcr od 60 do 90 ml/min/1,73 m² pc.) zbliżone do wartości tych parametrów u osób zdrowych (w wieku od 25 do 82 lat). Łączne wartości AUC ertapenemu oraz AUC ertapenemu niezwiązanego są zwiększone u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (Clcr od 31 do 59 ml/min/1,73 m² pc.) odpowiednio około 1,5-krotnie i 1,8-krotnie w porównaniu z tymi wartościami u osób zdrowych. Łączne wartości AUC ertapenemu oraz wartości AUC ertapenemu niezwiązanego są zwiększone u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (Clcr od 5 do 30 ml/min/1,73 m² pc.) odpowiednio około 2,6-krotnie i 3,4-krotnie

w porównaniu z tymi wartościami u osób zdrowych. Łączne wartości AUC ertapenemu oraz wartości AUC ertapenemu niezwiązanego są zwiększone u pacjentów wymagających hemodializy odpowiednio około 2,9-krotnie i 6-krotnie w okresach pomiędzy dializami w porównaniu z tymi wartościami u osób zdrowych. Po dożylnym podaniu produktu leczniczego w jednorazowej dawce 1 g bezpośrednio przed hemodializą około 30% dawki występowało w dializacie. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorowęglan
Sodu wodorotlenek do ustalenia pH 7,6
Sodu wodorotlenek jako środek buforujący

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi (z wyjątkiem produktów wymienionych w punkcie 6.6), ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po rekonstytucji: Rozcieńczony roztwór należy podać bezpośrednio po przygotowaniu.

Po rozpuszczeniu:

Rozcieńczony roztwór zachowuje stabilność fizyczną i chemiczną przez okres do 6 godzin w temperaturze 15-25°C lub przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C (w lodówce). Po wyjęciu z lodówki roztwór należy podać nie później niż przed upływem 4 godzin. Roztworu produktu leczniczego Ertapenem Eugia nie należy zamrażać.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, chyba że metoda otwierania wyklucza ryzyko skażenia mikrobiologicznego, produkt należy natychmiast zużyć. Jeśli produkt nie zostanie natychmiast zużyty, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu I), z korkiem z gumy bromobutyłowej, aluminiowym uszczelnieniem i nakładką z PP, w tekturowym pudełku.

Dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę, 5 fiolek lub 10 fiolek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Instrukcja dotycząca stosowania:

Wyłącznie do jednorazowego zastosowania.

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

Przygotowanie roztworu do podania dożylnego:

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

Instrukcja wprowadzenia igły do gumowego korka:

W celu uniknięcia zjawiska rdzeniowania czopu, podczas wprowadzania igły do gumowego korka, do rozpuszczenia produktu zaleca się użycie igły o średnicy 21 lub mniejszej.

Iglę należy wprowadzać tylko na środku gumowego korka, w kierunku pionowym.

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

Rozpuszczenie

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

Rozcieńczenie

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

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

Infuzja

Podawać we wlewie trwającym 30 minut.

Dzieci (w wieku od 3 miesięcy do 12 lat)

Rozpuszczenie

Zawartość fiolki zawierającej 1 g produktu leczniczego Ertapenem Eugia należy rozpuścić

w 10 ml wody do wstrzykiwań lub 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu, aby uzyskać koncentrat o stężeniu około 100 mg/ml. Dobrze wstrząsnąć w celu rozpuszczenia (patrz punkt 6.4).

Rozcieńczenie

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

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

Infuzja

Podawać we wlewie trwającym 30 minut.

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

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

Sprawdzić czy po rozpuszczeniu roztwór produktu leczniczego Ertapenem Eugia nie zawiera widocznych cząstek.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eugia Pharma (Malta) Ltd.
Vault 14, level 2
Valletta Waterfront
Floriana, FRN1914
Malta

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 24993

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2018-11-21
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2023-03-30

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2024-08-16