CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda fiolka zawiera około 6 mEq sodu (około 137 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji.
Proszek o barwie białej do żółtawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie

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

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

Zapobieganie

Ertapenem AptaPharma jest wskazany w zapobieganiu zakażeniu miejsca operowanego poplanowym zabiegu chirurgicznym jelita grubego (patrz punkt 4.4).
Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie
Dorośli i młodzież (w wieku od 13 do 17 lat): dawka produktu leczniczego Ertapenem AptaPharma wynosi 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 AptaPharma wynosi 15 mg/kg mc. podawane dwa razy na dobę (nie należy podawać więcej niż 1 g na dobę) dożylnie (patrz punkt 6.6).

Zapobieganie
Dorośli: zaleca się zakończyć podawanie pojedynczej dawki dożylnej wynoszącej 1 g w ciągu 1 godziny przed cięciem chirurgicznym, aby zapobiec zakażeniom miejsca operowanego po planowym zabiegu chirurgicznym jelita grubego.

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ertapenem AptaPharma u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy. Brak dostępnych danych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Ertapenem AptaPharma można stosować w celu leczenia zakażeń u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. U pacjentów z klirensem kreatyniny wynoszącym > 30 mL/min/1,73 m^2 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 produktu leczniczego. 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.

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

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

Pacjenci w podeszłym wieku
Należy stosować zalecaną dawkę produktu leczniczego Ertapenem AptaPharma z wyjątkiem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*).

Sposób podawania

Podanie dożylne. Ertapenem AptaPharma należy podawać w infuzji dożylnej trwającej 30 minut.

Leczenie produktem leczniczym Ertapenem AptaPharma 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 lek przeciwbakteryjny przyjmowany doustnie.

Roztwory produktu leczniczego Ertapenem AptaPharma są bezbarwne do jasnożółtych.

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. penicyliny lub cefalosporyny).

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 pacjentów z nadwrażliwością na liczne alergeny 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 alergeny (patrz punkt 4.3). W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na ertapenem (patrz punkt 4.8) należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego. **Ciężkie reakcje anafilaktyczne wymagają podjęcia natychmiastowego leczenia.**

Nadkażenie
Podczas długotrwałego stosowania ertapenemu może dojść do nadmiernego namnożenia drobnoustrojów niewrażliwych na tę substancję. 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 zapalenia jelita grubego i rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego o stopniu nasilenia od łagodnego do zagrażającego życiu związane z przyjmowaniem antybiotyku. 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 leczenia produktem leczniczym Ertapenem AptaPharma 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 czasie 14-dniowej obserwacji po leczeniu. Napady drgawek występowały najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku 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 i (lub) 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 dorosłych pacjentów, 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 dorosłych pacjentów, u 26% ocenianych pacjentów leczonych ertapenemem przebieg choroby był ciężki (zdefiniowany jako gorączka ≥ 39ºC 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 ertapenemu 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
Produkt leczniczy zawiera około 137 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 7% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Zgłaszano przypadki zmniejszenia stężenia kwasu walproinowego poniżej zakresu wartości terapeutycznych podczas stosowania kwasu walproinowego jednocześnie ze środkami należącymi dogrupy karbapenemów. Zmniejszenie stężenia kwasu walproinowego może prowadzić do niedostatecznej kontroli napadów padaczkowych, dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania ertapenemu i kwasu walproinowego i (lub) walproinianiu 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 u kobiet w okresie 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 w okresie 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 oraz 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 obsługiwania maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Pacjenci dorośli

Całkowita liczba pacjentów leczonych ertapenememem 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 ertapenememem) występowały u około 20% pacjentów leczonych tą substancją. Z powodu działań niepożądanych leczenie przerwano u 1,3% pacjentów. Dodatkowo w badaniach klinicznych dotyczących zapobiegania zakażeniom miejsca operowanego po zabiegu chirurgicznym okrężnicy lub odbytnicy 476 pacjentów otrzymywało ertapenem, w postaci pojedynczej dawki wynoszącej 1 g przed zabiegiem chirurgicznym.

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

U pacjentów, którzy przyjmowali wyłącznie ertapenem, podczas leczenia oraz 14 dni po zakończeniu leczenia 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%).

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 ertapenememem) zaobserwowano u około 20,8% pacjentów leczonych tą substancją. Leczenie po pojawieniu się działań niepożądanych przerwano u 0,5% pacjentów.

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

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

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych
Wśród pacjentów przyjmujących wyłącznie ertapenem, podczas leczenia oraz do 14 dni po zakończeniu leczenia odnotowano występowanie następujących działań niepożądanych:
Często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Pacjenci dorośli w wieku 18 lat i starsi	***Dzieci i młodzież (w wieku od 3 miesięcy do 17 lat)***
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	*Niezbyt często:* kandydoza jamy ustnej, kandydoza, zakażenia grzybicze, rzekomobłoniaste zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, stan zapalny pochwy *Rzadko:* zapalenie płuc, grzybica skóry, zakażenie rany pooperacyjnej, zakażenie dróg moczowych	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	*Rzadko:* neutropenia, małopłytkowość	
Zaburzenia układu immunologicznego	*Rzadko:* alergia *Częstość nieznana:* anafilaksja,w tym reakcje anafilaktoidalne	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	*Niezbyt często:* jadłowstręt *Rzadko:* hipoglikemia	

Zaburzenia psychiczne	*Niezbyt często:* bezsenność, splątanie *Rzadko:* pobudzenie, stany lękowe, depresja *Częstość nieznana:* zmiany stanu psychicznego (w tym zachowania agresywne, majaczenie, dezorientacja, inne zmiany psychiczne)	*Nieznana:* zmiany stanu psychicznego (w tym zachowania agresywne)
Zaburzenia układu nerwowego	*Często:* ból głowy *Niezbyt często:* zawroty głowy, senność, zaburzenia smaku, drgawki (patrz punkt 4.4) *Rzadko:* drżenia, omdlenia *Częstość nieznana*: omamy, obniżony poziom świadomości, dyskineza, mioklonie, zaburzenia chodu, encefalopatia (patrz punkt 4.4)	*Niezbyt często:* ból głowy *Nieznana:* omamy
Zaburzenia oka	*Rzadko:* zaburzenia twardówki	
Zaburzenia serca	*Niezbyt często:* bradykardia zatokowa *Rzadko:* arytmia, częstoskurcz	
Zaburzenia naczyniowe	*Często:* powikłania żylne po podaniu infuzji, zapalenie żył i (lub) zapalenie zakrzepowe żył *Niezbyt często:* niedociśnienie *Rzadko:* krwotok, podwyższone ciśnienie tętnicze	*Niezbyt często:* nagłe zaczerwienienie twarzy, nadciśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	*Niezbyt często:* duszność, dolegliwości w obrębie przełyku *Rzadko:* obrzęk śluzówki nosa, kaszel, krwawienie z nosa, rzężenia, świszczący oddech	
Zaburzenia żołądka i jelit	*Często:* biegunka, nudności, wymioty *Niezbyt często:* zaparcia, zarzucanie kwaśnego soku żołądkowego, suchość błony śluzowej jamy ustnej, niestrawność, ból brzucha *Rzadko:* dysfagia, nietrzymanie stolca, zapalenie otrzewnej w obrębie miednicy *Częstość nieznana:* przebarwienia zębów	*Często:* biegunka *Niezbyt często:* odbarwione stolce, smoliste stolce

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	*Rzadko:* zapalenie pęcherzyka żółciowego, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	*Często:* wysypka, świąd *Niezbyt często:* rumień, pokrzywka *Rzadko:* zapalenie skóry, złuszczanie skóry, zapalenie naczyń z nadwrażliwości *Częstość nieznana:* ostra uogólniona osutka krostkowa(AGEP, ang. Acute Generalised Exanthematous Pustulosis,), wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS, ang. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)	*Często:* pieluszkowe zapalenie skóry *Niezbyt często:* rumień,wysypka, wybroczyny
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	*Rzadko:* skurcze mięśni, ból barku *Częstość nieznana:* osłabienie mięśni	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	*Rzadko:* niewydolność nerek, ostra niewydolność nerek	
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	*Rzadko:* poronienie	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	*Rzadko:* krwawienie z dróg rodnych	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	*Niezbyt często:* wynaczynienie, osłabienie i (lub) zmęczenie, gorączka, obrzęk i (lub) opuchlizna, ból w obrębie klatki piersiowej *Rzadko:* stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie	*Często:* ból w miejscu infuzji *Niezbyt często:* pieczenie w miejscu infuzji, świąd w miejscu infuzji, rumień w miejscu infuzji, rumień w miejscu wstrzyknięcia, nadmierne ocieplenie w miejscu infuzji
Badania diagnostyczne		
Biochemia	*Często:* zwiększenie aktywności AlAT, AspAT, fosfatazy alkalicznej *Niezbyt często:* zwiększenie stężenia bilirubiny całkowitej, bilirubiny bezpośredniej, bilirubiny pośredniej, kreatyniny, mocznika i glukozy w surowicy *Rzadko:* zmniejszenie stężenia wodorowęglanów, kreatyniny i potasu w surowicy, zwiększenie aktywności LDH, stężenia fosforu i potasu w surowicy	*Często:* zwiększenie aktywności AlAT i AspAT

Hematologia	*Często:* zwiększenie liczby płytek krwi *Niezbyt często:* zmniejszenie liczby białych krwinek, liczby płytek krwi, granulocytów obojętnochłonnych podzielonych, stężenia hemoglobiny, hematokrytu, zwiększenie liczby granulocytów kwasochłonnych, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji, czasu protrombinowego, liczby granulocytów obojętnochłonnych podzielonych i krwinek białych Rzadko: zmniejszenie liczby limfocytów, zwiększenie liczby granulocytów z jądrem pałeczkowatym, limfocytów, metamielocytów, monocytów, mielocytów, występowanie limfocytów atypowych	*Często:* zmniejszenie liczby białych krwinek obojętnochłonnych *Niezbyt często:* zwiększenie liczby płytek krwi, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji, czasu protrombinowego, zmniejszenie stężenia hemoglobiny
Badanie moczu	*Niezbyt często:* zwiększenie liczby bakterii, białych krwinek, komórek nabłonka i krwinek czerwonych w moczu, występowanie drożdżaków w moczu *Rzadko:* zwiększenie stężenia urobilinogenu	
Różne	*Niezbyt często:* dodatni wynik wykrywający toksyny *Clostridium difficile*	

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

Brak 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 ertapenemu 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 AptaPharma 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, brak 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, ang. penicillin binding protein). W przypadku bakterii *Escherichia coli* ertapenem ma największe powinowactwo do PBP 2 i PBP 3.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD)
Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków beta-laktamowych, w nieklinicznych badaniach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych wykazano, że czas, w którym stężenie osoczowe ertapenemu przekracza najmniejsze stężenie hamujące (MIC) wzrost organizmów chorobotwórczych, 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 oporne na działanie ertapenemu z powodu niewrażliwości na białko wiążące penicylinę (PBP) stanowiące docelowe miejsce działania ertapenemu. *P. aeruginosa* i inne bakterie niefermentujące są zwykle oporne, prawdopodobnie z powodu ograniczonej penetracji i aktywnego efluksu.

Zjawisko oporności nie jest często spotykane wśród *Enterobacteriaceae*, a ertapenem działa zwykle aktywnie na szczepy wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL, ang. extended-spectrum beta-lactamase). 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 ertapenemu z komórek. Oporność może także pojawić się w następstwie nabycia beta-laktamaz cechujących się istotną aktywnością w procesie hydrolizy karbapenemów (np. metalo-beta-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 ≤ 0,5 mg/L i R > 0,5 mg/L*

- *Streptococcus pneumoniae: S ≤ 0,5 mg/L i R > 0,5 mg/L*
- *Haemophilus influenzae: S ≤ 0,5 mg/L i R > 0,5 mg/L*
- *M. catarrhalis: S ≤ 0,5 mg/L i R > 0,5 mg/L*
- Bakterie beztlenowe Gram-ujemne: *S ≤ 0,5 mg/L i R > 0,5 mg/L*
- Bakterie beztlenowe Gram-dodatnie: *S ≤ 0,5 mg/L i R > 0,5 mg/L*
- *Streptococci viridans: S ≤ 0,5 mg/L i R > 0,5 mg/L*
- Wartości graniczne niezwiązane z gatunkami: *S ≤ 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 wrażliwościna benzylopenicylinę)

Osoby przepisujące produkt leczniczy 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.

Zwykle wrażliwe szczepy:
Bakterie tlenowe Gram-dodatnie: Gronkowce wrażliwe na metycylinę (w tym *Staphylococcus aureus)** *Streptococcus agalactiae** *Streptococcus pneumoniae**† *Streptococcus pyogenes*
Bakterie tlenowe Gram-ujemne: *Citrobacter freundii* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli** *Haemophilus influenzae** *Haemophilus parainfluenzae* *Klebsiella oxytoca* *Klebsiella pneumoniae** *Moraxella catarrhalis** *Morganella morganii* *Proteus mirabilis** *Proteus vulgaris* *Serratia marcescens*
Bakterie beztlenowe: *Clostridium* spp. (z wyjątkiem *C. difficile*)* *Eubacterium* spp.* *Fusobacterium* spp.* *Peptostreptococcus* spp.* *Porphyromonas asaccharolytica** *Prevotella* spp.*
Szczepy, które w przypadku nabytej oporności mogą stanowić problem:
Bakterie tlenowe Gram-dodatnie: Gronkowce metycylinooporne +#
Bakterie beztlenowe: *Bacteroides fragilis* oraz gatunki z grupy *B. fragilis **
Organizmy o naturalnej oporności:

Bakterie tlenowe Gram-dodatnie: *Corynebacterium jeikeium* Bakterie z rodzaju *Enterococcus,* w tym *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*
Bakterie tlenowe Gram-ujemne: *Aeromonas* spp. *Acinetobacter* spp. *Burkholderia cepacia* *Pseudomonas aeruginosa* *Stenotrophomonas maltophilia*
Bakterie beztlenowe: *Lactobacillus* spp.
Inne: *Chlamydia* spp. *Mycoplasma* spp. *Rickettsia* spp. *Legionella* spp.

***** Aktywność dostatecznie wykazana w badaniach klinicznych.
† Nie określono skuteczności ertapenemu w leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc wywołanego przez szczepy *Streptococcus pneumoniae* oporne na penicylinę.
+ Częstość nabytej oporności >50% w niektórych Państwach Członkowskich.
# Gronkowce metycylinooporne (w tym MRSA) są zawsze oporne na beta-laktamy.

Dane z badań klinicznych

Skuteczność w badaniach z udziałem dzieci i młodzieży
W wieloośrodkowych, porównawczych badaniach z randomizacją jako pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano bezpieczeństwo stosowania ertapenemu u dzieci i młodzieży, jako drugorzędowy punkt końcowy oceniano 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 choroby†	**Przedział wiekowy**	**Ertapenem**		**Ceftriakson**	
		n/m	**%**	**n/m**	**%**
Pozaszpitalne zapaleniepłuc (PZP)	3 do 23 miesięcy	31/35	88,6	13/13	100
	2 do 12 lat	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 do 17 lat	3/3	100	3/3	100
Rodzaj choroby	**Przedział wiekowy**	**Ertapenem**		**Tykarcylina/kwas klawulanowy**	
		n/m	**%**	**n/m**	**%**
Zakażenia wewnątrzbrzuszne (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	8/8	100

† 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 bakteriemią na wejściu do badania, w 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 pojedynczej, 30-minutowej infuzji dożylnej, wynosiło 155 µg/mL i występowało po 0,5 godzinie od podania (zakończenia infuzji), 9 µg/mL po 12 godzinach i 1 µg/mL po 24 godzinach.

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

Nie stwierdzono kumulacji ertapenemu u osób dorosłych po wielokrotnym podaniu dożylnymw 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 pojedynczej, 30-minutowej infuzji dożylnej, wynosiło 103,8 µg/mL (C_{max}) po 0,5 godzinie od podania dawki (zakończenia infuzji), 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 pojedynczej, 30-minutowej infuzji dożylnej, wynosiło 113,2 µg/mL (C_{max}) po 0,5 godzinie od podania dawki (zakończenia infuzji), 12,8 µg/mL po 6 godzinach i 3 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 pojedynczej, 30-minutowej infuzji dożylnej, wynosiło 170,4 µg/mL (C_{max}) po 0,5 godzinie od podania dawki (zakończenia infuzji), 7 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 pojedynczej, 30-minutowej infuzji dożylnej, wynosiło 155,9 µg/mL (C_{max}) po 0,5 godzinie od podania dawki (zakończenia infuzji) 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 produktu leczniczego w osoczu, od około 95% przy stężeniu <50 µg/mL do około 92% przy stężeniu wynoszącym 155 µg/mL (średnie stężenie uzyskiwane pod koniec infuzji dożylnej w dawce 1 g).

Objętość dystrybucji ertapenemu w stanie stacjonarnym (V_{dss}) u osób dorosłych wynosi około 8 litrów (0,11 L/kg mc.) i około 0,2 L/kg mc. u dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat oraz około 0,16 L/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 ertapenemu 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 szczytowym stężeniu ertapenemu w osoczu po podaniu dawki 1 g. W badaniach *in vivo* u pacjentów, którym podawano ertapenem w pojedynczej dawce 1 g, probenecyd (w dawce 500 mg co 6 godzin) zmniejszał pod koniec infuzji 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 w infuzji dożylnej znakowanego izotopem radioaktywnym ertapenemu w dawce 1 g, aktywność promieniotwórcza przypadała głównie na ertapenem (94%). Głównym metabolitem ertapenemu jest pochodna powstająca w wyniku hydrolizy i otwarcia pierścienia 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 wydalane 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 i 52 μg/mL w czasie od 12 do 24 godzin po zakończeniu podawania ertapenemu.

Szczególne grupy pacjentów

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

Pacjenci w wieku podeszłym
Po podaniu dożylnym ertapenemu w dawce 1 g lub 2 g stężenia produktu leczniczego w osoczu są nieco wyższe (odpowiednio o około 39% i 22%) u zdrowych osób w podeszłym wieku (≥65 lat) w porównaniu do osób młodszych (<65 lat). Nie jest wymagane modyfikowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku, 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 infuzji, stężenie w połowie przerwy przed kolejną infuzją wynosiły odpowiednio 0,99; 1,20 i 0,84.

Stężenie w osoczu w połowie przerwy przed kolejną infuzją, 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 kolejną infuzją, 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 kolejną infuzją 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 zaburzenia czynności wątroby miały istotny wpływ na farmakokinetykę ertapenemu. Z tego względu nie jest wymagane dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek
Po dożylnym podaniu ertapenemu w pojedynczej dawce 1 g łączne wartości AUC ertapenemu (związanego i niezwiązanego) oraz wartości AUC ertapenemu niezwiązanego są u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (Cl_{cr} od 60 do 90 mL/min/1,73 m^2 pc.) zbliżone do wartości tych parametrów u osób zdrowych (w wieku od 25 do 82 lat). Łączne wartości AUC ertapenemu oraz AUC ertapenemu niezwiązanego są zwiększone u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (Cl_{cr} od 31 do 59 mL/min/1,73 m^2 pc.) odpowiednio około 1,5-krotnie i 1,8-krotnie w porównaniu z tymi wartościami

u osób zdrowych. Łączne wartości AUC ertapenemu oraz wartości AUC ertapenemu niezwiązanego są zwiększone u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek(Cl_{cr} od 5 do 30 mL/min/1,73 m^2 pc.) odpowiednio około 2,6-krotnie i 3,4-krotnie w porównaniu z tymiwartościami u osób zdrowych. Łączne wartości AUC ertapenemu oraz wartości AUC ertapenemu niezwiązanego są zwiększone u pacjentów wymagających hemodializy odpowiednio około 2,9-krotniei 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 (E500)
Sodu wodorotlenek (E524) (do ustalenia pH 7,5)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy stosować rozpuszczalników ani płynów do infuzji zawierających D-glukozę do rozpuszczania oraz podawania ertapenemu.

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

6.3 Okres ważności

2 lata

Po rekonstytucji: Roztwór po rekonstytucji należy zużyć natychmiast.
Po rozcieńczeniu: Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworów po rozcieńczeniu (około 20 mg ertapenemu/mL) przez 6 godzin w temperaturze 25ºC lub przez 24 godziny w temperaturze od 2 do 8ºC (przechowywanych w lodówce). Po wyjęciu z lodówki roztwór należy zużyć nie później niż przed upływem 4 godzin. Roztworów produktu leczniczego Ertapenem AptaPharma nie należy zamrażać.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed jego podaniem odpowiada użytkownik i nie powinien być on dłuższy niż 24 godziny, w temperaturze od 2 do 8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.

Warunki przechowywania rekonstytucji/rozcieńczeniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o pojemności 20 mL z bezbarwnego szkła (typu I), z korkiem z gumy chlorobutylowej, aluminiowym uszczelnieniem typu *flip-off* w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 1 lub 10 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Instrukcja dotycząca stosowania:
Wyłącznie do jednorazowego użycia.

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

Przygotowanie roztworu do podania dożylnego

Przed podaniem Ertapenem AptaPharma należy rozpuścić, a następnie rozcieńczyć.

Pacjenci dorośli i młodzież (w wieku 13 do 17 lat)
Rekonstytucja
Zawartość fiolki zawierającej 1 g produktu leczniczego Ertapenem AptaPharma należy rozpuścić w 10 mL wody do wstrzykiwań lub roztworu chlorku sodu o stężeniu 9 mg/mL (0,9%), aby uzyskać koncentrat o stężeniu około 100 mg/mL. Dobrze wstrząsnąć w celu całkowitego rozpuszczenia proszku (patrz punkt 6.4).

Rozcieńczenie
Worki zawierające 50 mL rozpuszczalnika: Aby otrzymać dawkę 1 g, należy natychmiast przenieść zawartość fiolki po rekonstytucji 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 AptaPharma po rekonstytucji do 50 mL fiolki zawierającej roztwór chlorku sodu o stężeniu 9 mg/mL (0,9%).

Infuzja
Podawać w infuzji trwającej 30 minut.

Dzieci (w wieku od 3 miesięcy do 12 lat)

Rekonstytucja
Zawartość fiolki zawierającej 1 g produktu leczniczego Ertapenem AptaPharma należy rozpuścić w 10 mL wody do wstrzykiwań lub roztworze chlorku sodu w stężeniu 9 mg/mL (0,9%), aby uzyskać koncentrat o stężeniu około 100 mg/mL.
Dobrze wstrząsnąć w celu całkowitego rozpuszczenia proszku (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 w infuzji trwającej 30 minut.

Wykazano zgodność produktu leczniczego Ertapenem AptaPharma z roztworami do infuzji dożylnej zawierającymi sól sodową heparyny i chlorek potasu.

Należy obejrzeć roztwory uzyskane po rekonstytucji, o ile pozwala na to opakowanie czy nie występują w nich cząstki stałe lub zmiany zabarwienia. Roztwór produktu leczniczego Ertapenem AptaPharma powinien być bezbarwny lub jasnożółty. Zmiana barwy w podanym zakresie nie ma wpływu na działanie produktu leczniczego.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva Ulica 6
1000 Ljubljana
Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27082

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.05.2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.05.2022