

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ertapenem SUN 1 g pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 1 g ertapenem.

Efter rekonstitution indeholder hætteglasset koncentrat på ca. 100 mg/ml.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Hver 1 g dosis indeholder ca. 6,87 mEq natrium (ca. 158 mg).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning. Råhvidt til lysegult pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling

Ertapenem SUN er indiceret til pædiatriske patienter (i alderen 3 måneder til 17 år) og til voksne til behandling af følgende infektioner forårsaget af bakterier, der vides at være eller sandsynligvis er følsomme over for ertapenem, når parenteral behandling er nødvendig (se pkt. 4.4 og 5.1):

- Intra-abdominale infektioner
- Samfundserhvervet pneumoni
- Akutte gynækologiske infektioner
- Diabetesrelaterede infektioner i hud og bløddel på fødder (se pkt. 4.4)

Forebyggelse

Ertapenem SUN er indiceret til voksne til profylakse mod infektion på operationssted efter elektiv kolorektal operation (se pkt. 4.4).

Der skal tages hensyn til officielle retningslinjer vedrørende hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Intravenøs anvendelse.

Behandling

Voksne og unge (i alderen 13 til 17 år): Dosis af Ertapenem SUN er 1 gram (g) en gang dagligt, se pkt. 6.6.

Spædbørn og børn (i alderen 3 måneder til 12 år): Dosis af Ertapenem SUN er 15 mg/kg to gange dagligt (må ikke overstige 1 g/dag), se pkt. 6.6.

Forebyggelse

Voksne: Til forebyggelse af infektioner på operationsstedet efter elektiv kolorektal operation er den anbefalede dosis 1 g indgivet som en enkelt intravenøs dosis, der skal være afsluttet inden for 1 time før indgrebet.

Pædiatrisk population

Ertapenem SUNs sikkerhed og virkning hos børn under 3 måneder er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Nedsat nyrefunktion

Ertapenem SUN kan anvendes til behandling af infektioner hos voksne patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med creatininclearance > 30 ml/min/1,73 m². Der foreligger ikke tilstrækkelige data om ertapenems sikkerhed og virkning hos patienter med svært nedsat nyrefunktion, der kan understøtte en dosisrekommendation. Derfor må ertapenem ikke anvendes til disse patienter (se pkt. 5.2). Der er ingen data for børn og unge med nedsat nyrefunktion.

Hæmodialyse

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om ertapenems sikkerhed og virkning hos patienter i hæmodialyse til at understøtte en dosisrekommendation. Derfor må ertapenem ikke anvendes til disse patienter.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Ældre

Bortset fra tilfælde med svært nedsat nyrefunktion skal der administreres den anbefalede dosis af Ertapenem SUN (se *Nedsat nyrefunktion*).

Administration

Intravenøs anvendelse: Ertapenem SUN skal infunderes over en periode på 30 minutter.

Sædvanlig varighed af behandling med Ertapenem SUN er 3 - 14 dage, som kan variere afhængigt af type og sværhedsgrad af infektionen og af kausale patogener. Hvis der er klinisk indikation herfor, kan skift til passende oral antibakteriel behandling initieres, såfremt klinisk forbedring er observeret.

For instruktioner om klargøring af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Overfølsomhed over for andre carbapenem antibakterielle lægemidler
- Svær overfølsomhed (f.eks. anafylaktisk reaktion, svær hudreaktion) over for andre beta-laktam antibakterielle lægemidler (f.eks. penicilliner eller cefalosporiner).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Overfølsomhed

Der er rapporteret alvorlige, og ind i mellem fatale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktiske reaktioner) hos patienter i behandling med beta-laktamer. Der er større risiko for sådanne reaktioner hos patienter med overfølsomhed over for flere allergener i anamnesen. Inden påbegyndelse med behandling med ertapenem, bør patienten nøje udspørges vedrørende tidligere

overfølsomhedsreaktioner i forbindelse med penicillin, cefalosporiner, andre beta-laktamer samt andre allergener (se pkt. 4.3). Hvis der opstår en overfølsomhedsreaktion over for ertapenem (se pkt. 4.8), skal behandlingen straks seponeres. **Alvorlige anafylaktiske reaktioner kræver akut intervention.**

Superinfektion

Længerevarende brug af ertapenem kan resultere i overvækst af ikke-følsomme organismer. Gentagen evaluering af patientens tilstand er nødvendig. Hvis der opstår superinfektion under behandlingen, skal der tages relevante forholdsregler.

Antibiotika-associeret colitis

Der er rapporteret antibiotika-associeret colitis og pseudomembranøs colitis med ertapenem, i sværhedsgrad varierende fra mild til livstruende. Det er derfor vigtigt at overveje denne diagnose hos patienter debuterende med diarré efter administration af antibakterielle stoffer. Det bør overvejes at seponere behandlingen med Ertapenem SUN samt den specifikke behandling for *Clostridioides difficile*. Der bør ikke gives lægemidler, der hæmmer peristaltikken.

Krampeanfald

Under et klinisk studie er der rapporteret om kramper hos voksne i behandling med ertapenem (1 g en gang dagligt) eller i 14-dages opfølgingsperioden. Kramper forekom hyppigst hos ældre patienter og hos patienter med eksisterende sygdomme i centralnervesystemet (CNS) (f.eks. hjernelæsion eller kramper i anamnesen) og/eller kompromitteret nyrefunktion. Der er gjort lignende observationer efter markedsføring.

Encefalopati

Der er rapporteret om tilfælde af encefalopati ved brug af ertapenem (se pkt. 4.8). Hvis der er formodning om ertapenem-induceret encefalopati (f.eks. myokloni, anfald, ændret mental status eller nedsat bevidsthedsniveau), bør seponering af ertapenem overvejes. Patienter med nedsat nyrefunktion har højere risiko for ertapenem-induceret encefalopati, og resolutionen (behandlingen) kan være længerevarende.

Samtidig brug af valproinsyre

Ertapenem bør ikke anvendes sammen med valproinsyre/natriumvalproat (se pkt. 4.5).

Sub-optimal eksponering

På basis af de tilgængelige data kan det ikke udelukkes, at patienter kan blive udsat for sub-optimale ertapenem koncentrationer og dermed risikoen for potentiel mislykket behandling i de få tilfælde af kirurgiske indgreb på over 4 timer. Forsigtighed bør derfor udvises i sådanne usædvanlige tilfælde.

Overvejelser vedrørende brug hos særlige populationer

Der er begrænsede erfaringer i brugen af ertapenem ved behandling af svære infektioner. I kliniske studier af behandling af samfundserhvervet pneumoni hos voksne havde 25 % af de evaluerbare patienter, som blev behandlet med ertapenem, svær sygdom (defineret som pneumoni-sværhedsindeks > III). I et klinisk studie med akutte gynækologiske infektioner hos voksne havde 26 % af de evaluerbare patienter, som blev behandlet med ertapenem, svær sygdom (defineret som temperatur ≥ 39 °C og/eller bakteriæmi); ti patienter havde bakteriæmi. I et klinisk studie med behandling af intra-abdominale infektioner hos voksne havde 30 % af de evaluerbare patienter, der var blevet behandlet med ertapenem, generaliseret peritonitis, og 39 % havde infektioner, der involverede andre områder end appendiks, herunder mave, duodenum, tyndtarm, colon og galdeblære. Der var et begrænset antal evaluerbare patienter med APACHE II-scorer ≥ 15 , og virkning hos disse patienter er ikke påvist.

Ertapenem SUNs virkning i behandlingen af samfundserhvervet pneumoni forårsaget af penicillinresistent *Streptococcus pneumoniae* er ikke undersøgt.

Ertapenems virkning i behandlingen af diabetesrelaterede fodinfektioner med samtidig osteomyelitis er ikke undersøgt.

Der er relativt ringe erfaring med ertapenem til børn under 2 år. I denne aldersgruppe bør de inficerende organismers følsomhed over for ertapenem undersøges nøje. Der er ingen tilgængelige data for børn under 3 måneder.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder ca. 158 mg natrium pr. 1 g dosis, svarende til 7,9 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktioner forårsaget af hæmning af P-glykoproteinmedieret eller CYP-medieret clearance af lægemidler er ikke sandsynlige (se pkt. 5.2).

Der er set fald i koncentrationen af valproinsyre, som kan falde til under det terapeutiske interval, når valproinsyre blev administreret sammen med lægemidler med carbapenem. Den lavere koncentration af valproinsyre kan føre til utilstrækkelig anfaldskontrol; derfor bør ertapenem ikke gives samtidig med valproinsyre/natriumvalproat, og alternativ antibakteriel eller antikonvulsiv behandling bør overvejes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ikke udført tilstrækkelige og velkontrollerede studier med gravide kvinder. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryoføtal udvikling, fødselsforløb eller postnatal udvikling. Ertapenem bør dog ikke anvendes under graviditet, medmindre den potentielle fordel opvejer mulige risici for fostret.

Amning

Ertapenem udskilles i human mælk. På grund af risiko for bivirkninger hos spædbørn bør mødre ikke amme, mens de er i behandling med ertapenem.

Fertilitet

Der er ingen tilstrækkelige eller velkontrollerede studier vedrørende ertapenems virkning på fertiliteten hos mænd og kvinder. Non-kliniske studier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ertapenem SUN kan påvirke patientens evne til at føre motorkøretøj og/eller betjene maskiner. Patienter bør informeres om, at der er rapporteret om svimmelhed og søvnighed i forbindelse med brug af ertapenem (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Voksne

Det samlede antal patienter behandlet med ertapenem i kliniske studier var over 2 200 og ud af disse modtog flere end 2 150 en dosis på 1 g ertapenem. Der blev indberettet bivirkninger (dvs. af investigator betragtet som muligvis, sandsynligvis eller afgjort relateret til lægemidlet) hos ca. 20 % af patienterne behandlet med ertapenem. Behandling blev seponeret på grund af bivirkninger hos 1,3 % af patienterne. I et klinisk studie fik yderligere 476 patienter ertapenem som en enkelt 1 g dosis før operation som profylakse for infektioner på operationssted efter kolorektal operation.

Hos patienter, der udelukkende fik ertapenem, var de hyppigst rapporterede bivirkninger i løbet af behandling plus en 14 dages follow-up efter behandlingen blev seponeret: diarré (4,8 %), infusionsvenekomplikationer (4,5 %) og kvalme (2,8 %).

Hos patienter, der udelukkende fik ertapenem, var de hyppigst rapporterede laboratoriemæssige uregelmæssigheder og deres respektive forekomst under behandlingen samt 14 dages follow-up efter behandlingen blev seponeret: forhøjet ALAT (4,6 %), ASAT (4,6 %), alkalisk fosfatase (3,8 %) og trombocytal (3,0 %).

Pædiatrisk population (i alderen 3 måneder til 17 år):

Det totale antal patienter behandlet med ertapenem i kliniske studier var 384. Den samlede sikkerhedsprofil er sammenlignelig med den for voksne patienter. Bivirkninger (dvs. af investigator anset for at være muligvis, sandsynligvis eller afgjort lægemiddelrelateret) blev rapporteret hos ca. 20,8 % af de patienter, der blev behandlet med ertapenem. Behandlingen blev seponeret hos 0,5 % af patienterne pga. bivirkninger.

Hos patienter, der kun fik ertapenem, var de hyppigste bivirkninger under behandling samt 14 dages follow-up efter behandlingen seponeredes: diarré (5,2 %) og smerte ved infusionsstedet (6,1 %).

Hos patienter, der udelukkende fik ertapenem, var de hyppigst rapporterede laboratoriemæssige uregelmæssigheder og deres respektive forekomst under behandlingen samt 14 dages follow-up efter behandlingen blev seponeret: nedsat neutrofilal (3,0 %) og forhøjet ALAT (2,9 %) og ASAT (2,8 %).

Bivirkningstabel

Hos patienter, der udelukkende fik ertapenem, blev følgende bivirkninger rapporteret i løbet af behandlingen plus en 14 dages follow-up efter behandlingen blev seponeret:

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); Meget sjælden ($< 1/10\ 000$); Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

	Voksne (i alderen 18 år og derover)	Børn og unge (i alderen 3 måneder til 17 år)
Infektioner og parasitære sygdomme	<i>Ikke almindelig:</i> Oral candidiasis, svampeinfektion, pseudomembranøs enterocolitis, vaginitis <i>Sjælden:</i> Pneumoni, dermatomykose, postoperativ sårinfektion, urinvejsinfektion	
Blod og lymfesystem	<i>Sjælden:</i> Neutropeni, trombocytopeni	
Immunsystemet	<i>Sjælden:</i> Allergi <i>Ikke kendt:</i> Anafylaksi inklusive anafylaktiske reaktioner	
Metabolisme og ernæring	<i>Ikke almindelig:</i> Anoreksi <i>Sjælden:</i> Hypoglykæmi	
Psykiske forstyrrelser	<i>Ikke almindelig:</i> Insomni, konfusion <i>Sjælden:</i> Agitation, angst, depression <i>Ikke kendt:</i> Ændret mental status (inklusive aggression, delirium, desorientering, forandringer i mental status)	<i>Ikke kendt:</i> Ændret mental status (inklusive aggression)

	Voksne (i alderen 18 år og derover)	Børn og unge (i alderen 3 måneder til 17 år)
Nervesystemet	<i>Almindelig:</i> Hovedpine <i>Ikke almindelig:</i> Svimmelhed, søvnighed, smagsforstyrrelser, kramper (se pkt. 4.4) <i>Sjælden:</i> Tremor, synkope <i>Ikke kendt:</i> Hallucinationer, nedsat bevidsthedsniveau, dyskinesi, myoklonus, gangforstyrrelse, encefalopati (se pkt. 4.4)	<i>Ikke almindelig:</i> Hovedpine <i>Ikke kendt:</i> Hallucinationer
Øjne	<i>Sjælden:</i> Sklerale forstyrrelser	
Hjerte	<i>Ikke almindelig:</i> Sinusbradykardi <i>Sjælden:</i> Arytmi, takykardi	
Vaskulære sygdomme	<i>Almindelig:</i> Infusionsvenekomplikationer, flebitis/tromboflebitis <i>Ikke almindelig:</i> Hypotension <i>Sjælden:</i> Blødning, forhøjet blodtryk	<i>Ikke almindelig:</i> Hedefure, hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum	<i>Ikke almindelig:</i> Dyspnø, faryngeale gener <i>Sjælden:</i> Tilstoppet næse, hoste, epistaxis, rallelyde/rhonchi, hvæsen	
Mave-tarm-kanalen	<i>Almindelig:</i> Diarré, kvalme, opkastning <i>Ikke almindelig:</i> Obstipation, gastroøsofageal reflux, tør mund, dyspepsi, abdominalsmerter <i>Sjælden:</i> Dysfagi, fækal inkontinens, pelveoperitonitis <i>Ikke kendt:</i> Plettede tænder	<i>Almindelig:</i> Diarré <i>Ikke almindelig:</i> Misfarvet fæces, melæna
Lever og galdeveje	<i>Sjælden:</i> Cholecystitis, icterus, leverforstyrrelser	
Hud og subkutane væv	<i>Almindelig:</i> Udslæt, pruritus <i>Ikke almindelig:</i> Erytem, urticaria <i>Sjælden:</i> Dermatitis, afskalning, allergisk vaskulitis <i>Ikke kendt:</i> Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), lægemiddeludslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS syndrom)	<i>Almindelig:</i> Bledermatitis <i>Ikke almindelig:</i> Erytem, udslæt, petekkier
Knogler, led, muskler og bindevæv	<i>Sjælden:</i> Muskelkramper, skuldersmerter <i>Ikke kendt:</i> Muskelsvækkelse	
Nyrer og urinveje	<i>Sjælden:</i> Nyreinsufficiens, akut nyreinsufficiens	
Graviditet, puerperium og den perinatale periode	<i>Sjælden:</i> Abort	
Det reproduktive system og mammae	<i>Sjælden:</i> Genital blødning	

	Voksne (i alderen 18 år og derover)	Børn og unge (i alderen 3 måneder til 17 år)
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	<i>Ikke almindelig:</i> Ekstravasation, asteni/træthed, feber, ødem/hævelser, bryst smerter <i>Sjælden:</i> Induration på injektionsstedet, utilpashed	<i>Almindelig:</i> Smerte ved infusionsstedet <i>Ikke almindelig:</i> Brændende fornemmelse ved infusionsstedet, kløe ved infusionsstedet, erytem ved infusionsstedet, erytem ved injektionsstedet, varme ved infusionsstedet
Undersøgelser		
Kemi	<i>Almindelig:</i> Stigninger i ALAT, ASAT, alkalisk fosfatase <i>Ikke almindelig:</i> Forhøjet total serumbilirubin, direkte serumbilirubin og indirekte serumbilirubin, serumkreatinin, serumurinstof, serumglucose <i>Sjælden:</i> Fald i serumhydrogencarbonat, serumkreatinin og serumkalium; forhøjet serum-LDH, serumfosfat og serumkalium	<i>Almindelig:</i> Forhøjet ALAT og ASAT
Hæmatologi	<i>Almindelig:</i> Forhøjet trombocytaltal <i>Ikke almindelig:</i> Fald i antal hvide blodlegemer, fald i trombocytaltal og segmenterede neutrofiler, fald i hæmoglobin og hæmatokrit; stigning i eosinofiltal, øget aktiveret partiel tromboplastintid (APPT), øget protrombintid, stigning i segmenterede neutrofiler og hvide blodlegemer <i>Sjælden:</i> Fald i lymfocytter; stigning i båndneutrofiler, lymfocytter, metamyelocytter, monocytter og myelocytter; atypiske lymfocytter	<i>Almindelig:</i> Fald i neutrofilantal <i>Ikke almindelig:</i> Forhøjet trombocytaltal, øget aktiveret partiel tromboplastintid (APPT), forlænget protrombintid; fald i hæmoglobin
Urinalyse	<i>Ikke almindelig:</i> Stigning i urinbakterier, hvide blodlegemer i urinen, epitelceller og røde blodlegemer i urinen; gærceller til stede i urinen <i>Sjælden:</i> Stigning i urobilinogen	
Diverse	<i>Ikke almindelig:</i> Positiv <i>Clostridioides difficile</i> toksin	

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen specifik information vedrørende behandling af overdosering med ertapenem. Overdosering med ertapenem er ikke sandsynlig. Intravenøs administration af ertapenem tre g dagligt i 8 dage til raske voksne frivillige resulterede ikke i signifikant toksicitet. I kliniske studier af voksne resulterede uforsættelig administration af op til 3 g på en dag ikke i bivirkninger af klinisk betydning. I pædiatriske kliniske studier resulterede en enkelt intravenøs dosis på 40 mg/kg op til maksimalt 2 g ikke i toksicitet.

I tilfælde af overdosering skal behandling med Ertapenem SUN dog seponeres, og der skal gives generel understøttende behandling indtil renal elimination har fundet sted.

Ertapenem kan i nogen udstrækning fjernes ved hæmodialyse (se pkt. 5.2); der er dog ingen information vedrørende brug af hæmodialyse til behandling af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle lægemidler til systemisk brug, carbapenemer, ATC-kode: J01DH03

Virkningsmekanisme

Ertapenem hæmmer bakteriecellevægssyntesen efter binding til penicillinbindende proteiner (PBP'er). I *Escherichia coli* er affiniteten stærkest over for PBP 2 og 3.

Det farmakokinetiske/farmakodynamiske (PK/PD) forhold

I lighed med andre beta-laktam antimikrobielle stoffer har tiden som ertapenems plasmakoncentration overstiger den inficerende organismes MIC vist sig bedst at korrelere med virkningen i non-kliniske PK/PD studier.

Resistensmekanisme

For arter, der betragtes som modtagelige for ertapenem, var resistens usædvanlig i kontrolstudier i Europa. I resistente isolater sås resistens over for andre antibakterielle stoffer i carbapenemklassen i nogle men ikke alle isolater. Ertapenem er effektivt stabilt over for hydrolyse af de fleste beta-laktamaseklasser, inklusive penicillinaser, cefalosporinaser og udvidede spektrum beta-laktamaser, men ikke metallo-beta-laktamaser.

Methicillin-resistente stafylokokker og enterokokker er resistente over for ertapenem på grund af PBP målcelle-ufølsomhed; *P. aeruginosa* og andre ikke-gærende bakterier er generelt resistente, sandsynligvis på grund af begrænset penetration og aktiv udstrømning.

Resistens er usædvanlig hos Enterobacteriaceae, og ertapenem er generelt aktivt over for dem med udvidet spektrum beta-laktamaser (ESBL). Resistens kan imidlertid observeres, når ESBL eller andre potente beta-laktamaser (f.eks. AmpC-typer) er til stede i forbindelse med reduceret permeabilitet, der opstår ved tab af en eller flere ydre membranporiner, eller med opreguleret udstrømning. Resistens kan også opstå via tilegnelse af beta-laktamaser med signifikant carbapenem-hydrolyserende aktivitet (f.eks. IMP og VIM metallo-beta-laktamaser eller KPC-typer), skønt disse er sjældne.

Ertapenems virkningsmekanisme er forskellig fra andre antibiotikaklassers, såsom quinoloner, aminoglykosider, makrolider og tetracykliner. Der er ingen målbaseret krydsresistens mellem ertapenem og disse substanser. Mikroorganismer kan dog udvise resistens over for mere end en klasse af antibakterielle stoffer, når mekanismen er, eller omfatter, uigennemtrængelighed for nogle sammensætninger og/eller en udstrømningspumpe.

Grænseværdier

EUCAST MIC-grænseværdier er som følgende:

- *Enterobakterier*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Streptococcus pneumoniae*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Haemophilus influenzae*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *M. catarrhalis*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Gram negative anaerobes*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Gram positive anaerobes*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Streptokokker af viridans-gruppen*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Non species relaterede grænseværdier*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$

(NB: *Staphylococci*-følsomheden over for ertapenem udledes fra methicillin-følsomhed og gruppe A-, B-, C- og G-streptokokkers følsomhed udledes fra benzylpenicillin-følsomhed).

Lægen, der udskriver lægemidlet, informeres om, at der bør bruges lokale MIC-grænseværdier, hvis de findes.

Mikrobiologisk følsomhed

Prævalensen af erhvervet resistens kan variere geografisk og med tid for udvalgte arter og lokal information vedrørende resistens anbefales, særligt i tilfælde af svære infektioner. Der er i den Europæiske Union rapporteret om lokaliserede infektionsklynger grundet carbapenem-resistente organismer. Nedenstående information er udelukkende vejledende for sandsynligheden for om mikroorganismen er følsom over for ertapenem eller ej.

<i>Almindeligvis følsomme arter:</i>	
Gram-positive aerobes: Methicillin-følsomme stafylokokker, herunder <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i>	
Gram-negative aerobes: <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>	
Anaerobes: <i>Clodistrium</i> arter (eksklusiv <i>C. difficile</i>)* <i>Eubacterium</i> arter* <i>Fusobacterium</i> arter* <i>Peptostreptococcus</i> arter* <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * <i>Prevotella</i> arter*	

Arter for hvilke erhvervet resistens kan blive et problem:
Gram-positive aerobier: Methicillin-resistente stafylokokker ^{†#}
Anaerobier: <i>Bacteroides fragilis</i> og arter i <i>B. fragilis</i> -gruppen*
Naturligt resistente organismer:
Gram-positive aerobier: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterococci inklusive <i>Enterococcus faecalis</i> og <i>Enterococcus faecium</i>
Gram-negative aerobier: <i>Aeromonas</i> arter <i>Acinetobacter</i> arter <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobier: <i>Lactobacillus</i> arter
Andre: <i>Klamydia</i> arter <i>Mycoplasma</i> arter <i>Rickettsia</i> arter <i>Legionella</i> arter

*Tilfredsstillende aktivitet er påvist i kliniske studier.

†Der er ikke påvist virkning af ertapenem i behandling af samfundserhvervet pneumoni forårsaget af penicillin-resistente *Streptococcus pneumoniae*.

‡Frekvens for erhvervet resistens > 50 % i nogle medlemslande.

#Methicillin-resistente stafylokokker (inklusive MRSA) er altid resistente over for beta-laktamer.

Information fra kliniske studier

Virkning i pædiatriske studier

Ertapenem blev primært evalueret med henblik på pædiatrisk sikkerhed og sekundært med henblik på virkning i randomiserede, komparative multicenterstudier med patienter i alderen 3 måneder til 17 år.

Fordelingen af patienter med favorabel klinisk responsvurdering ved kontrolbesøg efter afslutning af behandling i den kliniske MITT (*modified intention to treat*) population ses nedenfor:

Sygdomsstratum [†]	Aldersstratum	Ertapenem		Ceftriaxon	
		n/m	%	n/m	%
Samfundserhvervet pneumoni	3 - 23 måneder	31/35	88,6	13/13	100,0
	2 - 12 år	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 - 17 år	3/3	100,0	3/3	100,0
Sygdomsstratum	Aldersstratum	Ertapenem		Ticarcillin/clavulanat	
		n/m	%	n/m	%
Intra-abdominale infektioner	2 - 12 år	28/34	82,4	7/9	77,8
	13 - 17 år	15/16	93,8	4/6	66,7
Akutte bækkeninfektioner	13 - 17 år	25/25	100,0	8/8	100,0

†Dette omfatter 9 patienter i ertapenem-gruppen (7 med samfundserhvervet pneumoni og 2 med intra-abdominale infektioner), 2 patienter i ceftriaxon-gruppen (2 med samfundserhvervet pneumoni) og 1 patient med intra-abdominale infektioner i ticarcillin/clavulanat-gruppen med sekundær bakteræmi ved inklusion i studiet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Plasmakoncentrationer

Gennemsnitlige plasmakoncentrationer af ertapenem efter enkelt 30 minutters intravenøs infusion af en 1 g dosis til raske, unge voksne (25 - 45 år) var 155 mikrogram/ml (C_{max}) ved 0,5 timer efter dosering (ved afslutning på infusion), 9 mikrogram/ml ved 12 timer efter dosering og 1 mikrogram/ml ved 24 timer efter dosering.

Arealet under plasmakoncentrationskurven (AUC) af ertapenem hos voksne øges næsten dosisproportionelt inden for dosisintervallet 0,5 - 2 g.

Ertapenem akkumuleres ikke hos voksne efter gentagne intravenøse doser fra 0,5 - 2 g dagligt.

Gennemsnitlige plasmakoncentrationer af ertapenem efter enkelt 30 minutters intravenøs infusion af en 15 mg/kg dosis (op til maksimal dosis på 1 g) til patienter i alderen 3 - 23 måneder var 103,8 mikrogram/ml (C_{max}) ved 0,5 timer efter dosering (ved afslutning på infusion), 13,5 mikrogram/ml ved 6 timer efter dosering og 2,5 mikrogram/ml ved 12 timer efter dosering.

Gennemsnitlige plasmakoncentrationer af ertapenem efter enkelt 30 minutters intravenøs infusion af en 15 mg/kg dosis (op til maksimal dosis på 1 g) til patienter i alderen 2 - 12 år var 113,2 mikrogram/ml (C_{max}) ved 0,5 timer efter dosering (ved afslutning på infusion), 12,8 mikrogram/ml ved 6 timer efter dosering og 3,0 mikrogram/ml ved 12 timer efter dosering.

Gennemsnitlige plasmakoncentrationer af ertapenem efter enkelt 30 minutters intravenøs infusion af en 20 mg/kg dosis (op til maksimal dosis på 1 g) til patienter i alderen 13 - 17 år var 170,4 mikrogram/ml (C_{max}) ved 0,5 timer efter dosering (ved afslutning på infusion), 7,0 mikrogram/ml ved 12 timer efter dosering og 1,1 mikrogram/ml ved 24 timer efter dosering.

Gennemsnitlige plasmakoncentrationer af ertapenem efter en enkelt 30 minutters intravenøs infusion af en 1 g dosis til 3 patienter i alderen 13 - 17 år var 155,9 mikrogram/ml (C_{max}) ved 0,5 timer efter dosering (ved afslutning på infusion) og 6,2 mikrogram/ml ved 12 timer efter dosering.

Fordeling

Ertapenem bindes i udstrakt grad til humane plasmaproteiner. Hos raske, unge frivillige (25 - 45 år) falder ertapenems proteinbinding, når plasmakoncentrationen stiger, fra ca. 95 % binding ved en ca. plasmakoncentration på < 50 mikrogram/ml til ca. 92 % binding ved en ca. plasmakoncentration på 155 mikrogram/ml (gennemsnitlig koncentration nået ved afslutning af infusion af 1 g intravenøst).

Ertapenems fordelingsvolumen (V_{dss}) hos voksne er ca. 8 liter (0,11 liter/kg) og ca. 0,2 liter/kg hos pædiatriske patienter i alderen 3 måneder - 12 år og ca. 0,16 liter/kg hos børn i alderen 13 - 17 år.

Koncentrationer af ertapenem hos voksne fundet i væske i vabler efter 3 dages intravenøs behandling med 1 g, en gang dagligt viste en AUC-ratio i hudvæske/plasma på 0,61.

In-vitro-studier viser, at ertapenem havde en lille effekt på plasmaproteinbinding hos meget proteinbundne lægemidler (warfarin, ethinyl estradiol og norethindron). Ændring i bindingen var < 12 % ved peak plasma ertapenem koncentration efter en dosis på 1 g. *In vivo* reducerede probenecid (500 mg hver 6. time) den bundne fraktion af ertapenem i plasma ved slutningen af infusionen hos patienter, som fik en enkelt 1 g intravenøs dosis fra ca. 91 % til ca. 87 %. Effekten af denne ændring forventes at være forbigående. En klinisk signifikant interaktion på grund af, at ertapenem fortrænger et andet lægemiddel, eller at et andet lægemiddel fortrænger ertapenem, er usandsynlig.

In-vitro-studier viser, at ertapenem ikke hæmmer P-glycoprotein-medieret transport af digoxin eller vinblastin og, at ertapenem ikke er et substrat for P-glycoprotein-medieret transport.

Biotransformation

Efter intravenøs infusion af radioaktivt mærket ertapenem 1 g til raske, unge voksne (23 - 49 år) består plasmadioaktiviteten primært (94 %) af ertapenem. Ertapenems hovedmetabolit dannes ved en dihydropeptidase-I-medieret hydrolytisk åbning af beta-laktamringen.

In-vitro-studier i humane levermikrosomer viser, at ertapenem ikke hæmmer metabolismen medieret af de 6 primære CYP-isoformer: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4.

Elimination

Efter administration af 1 g radiomærket intravenøs dosis af ertapenem til raske, unge voksne (23 - 49 år) genfindes ca. 80 % i urinen og 10 % i fæces. Af de 80 % genfundet i urinen er ca. 38 % udskilt uomdannet og ca. 37 % i hydrolyseret form.

Den gennemsnitlige halveringstid hos raske, unge voksne (18 - 49 år) og patienter i alderen 13 – 17 år administreret 1 g intravenøst er ca. 4 timer. Den gennemsnitlige halveringstid hos børn i alderen 3 måneder - 12 år er ca. 2,5 timer. Gennemsnitlige koncentrationer af ertapenem i urinen er højere end 984 mikrogram/ml i perioden 0 - 2 timer efter administration og højere end 52 mikrogram/ml i perioden 12 - 24 timer efter administration.

Særlige populationer

Køn

Plasmakoncentrationer af ertapenem er sammenlignelig hos mænd og kvinder.

Ældre

Plasmakoncentrationer efter intravenøs administration af henholdsvis 1 g og 2 g ertapenem er en anelse højere (henholdsvis ca. 39 % og 22 %) hos raske, ældre patienter (≥ 65 år) end hos unge voksne (< 65 år). Det er ikke nødvendigt at justere dosis til ældre patienter, hvis der ikke er svært nedsat nyrefunktion.

Pædiatrisk population

Ertapenem plasmakoncentrationer er sammenlignelige hos børn i alderen 13 – 17 år og voksne efter en daglig intravenøs dosis på 1 g.

Efter 20 mg/kg dosen (op til maksimal dosis på 1 g) var de farmakokinetiske parameterværdier hos patienter i alderen 13 - 17 år generelt sammenlignelige med dem hos raske unge voksne. For at give et estimat af de farmakokinetiske data, hvis alle patienter i denne aldersgruppe skulle have en 1 g dosis, blev de farmakokinetiske data beregnet ved justering for 1 g dosis, under forudsætning af linearitet. En sammenligning af resultater viste, at ved en dosis ertapenem på 1 g dagligt opnås en farmakokinetisk profil hos patienter i alderen 13 - 17 år, der er sammenlignelig med voksnes. Ratio for AUC (13 - 17 år/voksne), koncentrationen ved afslutning på infusion og koncentrationen ved midtpunktet af doseringsintervallet var henholdsvis 0,99, 1,20 og 0,84.

Plasmakoncentrationerne ved midtpunktet af doseringsintervallet efter en enkelt intravenøs dosis ertapenem på 15 mg/kg hos patienter i alderen 3 måneder - 12 år er sammenlignelig med plasmakoncentrationerne ved midtpunktet af doseringsintervallet efter en daglig intravenøs dosis på 1 g hos voksne (se Plasmakoncentrationer). Plasma-clearance (ml/min/kg) for ertapenem hos patienter i alderen 3 måneder - 12 år er ca. 2 gange højere end hos voksne. Ved dosis på 15 mg/kg var AUC-værdien og plasmakoncentrationerne ved midtpunktet af doseringsintervallet hos patienter i alderen 3 måneder - 12 år sammenlignelig med værdierne hos unge raske voksne, der fik 1 g ertapenem intravenøst.

Nedsat leverfunktion

Ertapenems farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion. På grund af ertapenems begrænsede levermetabolisme formodes det ikke at farmakokinetikken påvirkes af nedsat leverfunktion. Det anbefales derfor ikke at justere dosis til patienter med nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Efter en enkelt intravenøs dosis af ertapenem 1 g hos voksne er AUC for totalt ertapenem (bundet og ubundet) og for ubundet ertapenem sammenlignelig hos patienter med let nedsat nyrefunktion (Cl_{cr} 60-90 ml/min/1,73 m²) og hos raske frivillige (25 - 82 år). AUC for totalt ertapenem og for ubundet ertapenem øges hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (Cl_{cr} 31 - 59 ml/min/1,73 m²) med henholdsvis ca. 1,5 gange og 1,8 gange sammenlignet med raske frivillige. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (Cl_{cr} 5 - 30 ml/min/1,73 m²) øges AUC for totalt ertapenem og for ubundet ertapenem med henholdsvis ca. 2,6 gange og 3,4 gange sammenlignet med raske frivillige. Hos patienter med nedsat nyrefunktion, som er hæmodialysekrævende, øges AUC for totalt ertapenem og for ubundet ertapenem med henholdsvis ca. 2,9 gange og 6,0 gange mellem dialysesessionerne sammenlignet med raske frivillige. Efter en enkelt intravenøs dosis på 1 g administreret umiddelbart inden hæmodialyse kan ca. 30 % af dosis genfindes i dialysatet. Der er ingen data fra børn med nedsat nyrefunktion.

Der foreligger ikke tilstrækkelige data vedrørende ertapenems sikkerhed og virkning hos patienter med fremskreden nedsat nyrefunktion og hos patienter, som er hæmodialysekrævende, til at understøtte en dosisrekommandation. Derfor må ertapenem ikke anvendes til disse patienter.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Der sås imidlertid fald i neutrofilital hos rotter, der fik høje doser ertapenem; dette blev ikke betragtet som havende betydning for sikkerhedsprofilen.

Der er ikke udført langtidsstudier med dyr med henblik på at undersøge ertapenems karcinogene potentiale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Natriumhydrogencarbonat (E500)
Natriumhydroxid (E524) til justering af pH til 7,5

6.2 Uforligeligheder

Brug ikke solvenser eller infusionsvæsker indeholdende glucose til rekonstitution eller administration af ertapenem.

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

2 år

Efter rekonstitution: Fortyndede opløsninger skal bruges straks. Hvis de ikke anvendes straks, er opbevaringstiden brugerens ansvar. Fortyndede opløsninger (ca. 20 mg/ml ertapenem) er fysisk og kemisk stabile i 6 timer ved stuetemperatur (25 °C) eller i 24 timer ved 2 °C - 8 °C (i køleskab). Opløsninger skal anvendes inden for 4 timer efter udtagning fra køleskab. Ertapenem SUN 1 g pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsninger må ikke nedfryses.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

20 ml type I-hætteglas af klart glas med en chlorobutyl gummiprop og en afrivningsforsegling med en polypropylenskive.

Ertapenem SUN leveres i pakninger med 1 hætteglas eller 10 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Brugsvejledning:

Kun til engangsbrug.

Rekonstituerede opløsninger skal fortyndes i natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning umiddelbart efter klargøring.

Klargøring til intravenøs administration:

Ertapenem SUN skal rekonstitueres og fortyndes inden administration.

Voksne og unge (i alderen 13 til 17 år)

Rekonstitution

Rekonstituer indholdet fra et hætteglas indeholdende 1 g Ertapenem SUN med 10 ml vand til injektionsvæske eller natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning for at opnå en rekonstitueret opløsning på ca. 100 mg/ml. Omryst grundigt for at opløse (se pkt. 6.4).

Fortynding

Til en 50 ml pose med fortyndingsvæske: Til en dosis på 1 g: overfør straks indholdet i det rekonstituerede hætteglas til en 50 ml pose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning; eller

Til et 50 ml hætteglas med fortyndingsvæske: Til en dosis på 1 g; træk 10 ml op fra et 50 ml hætteglas med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning og kassér det. Overfør indholdet fra det rekonstituerede 1 g hætteglas med Ertapenem SUN til det 50 ml hætteglas med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning.

Infusion

Infunderes over en periode på 30 minutter.

Børn (i alderen 3 måneder til 12 år)

Rekonstitution

Rekonstituer indholdet fra et hætteglas indeholdende 1 g Ertapenem SUN med 10 ml vand til injektionsvæsker eller natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning for at opnå en rekonstitueret opløsning på ca. 100 mg/ml. Omryst grundigt for at opløse (se pkt. 6.4).

Fortynding

Til en pose med fortyndingsvæske: Overfør en mængde svarende til 15 mg/kg kropsvægt (må ikke overstige 1 g/dag) til en pose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, hvilket giver en endelig koncentration på 20 mg/ml eller mindre; eller

Til et hætteglas med fortyndingsvæske: Overfør en mængde svarende til 15 mg/kg kropsvægt (må ikke overstige 1 g/dag) til et hætteglas med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, hvilket giver en endelig koncentration på 20 mg/ml eller mindre.

Infusion

Infunderes over en periode på 30 minutter.

Der er vist forlidelighed mellem Ertapenem SUN og intravenøse solvenser indeholdende heparinnatrium og kaliumchlorid.

Rekonstituerede opløsninger bør, i det omfang beholderen gør det muligt, efterses for partikler og misfarvning inden administration. Opløsninger af Ertapenem SUN kan variere fra farveløse til gule i udseende. Farvevariationer inden for denne skala påvirker ikke styrken.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ertapenem SUN 1 g pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
ertapenem

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 1 g ertapenem

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumhydrogencarbonat (E500), natriumhydroxid (E524)

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

1 hætteglas

10 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intravenøs anvendelse efter rekonstitution og fortynding
Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Ertapenem SUN 1 g pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
ertapenem
Intravenøs anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Kun til engangsbrug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 g

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ertapenem SUN 1 g pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning ertapenem

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Ertapenem SUN
3. Sådan får du Ertapenem SUN
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ertapenem SUN indeholder ertapenem, som er et antibiotikum (tilhørende beta-laktam-gruppen). Det er i stand til at dræbe en lang række bakterier, som forårsager infektion i forskellige dele af kroppen.

Ertapenem SUN kan gives til personer i alderen 3 måneder og derover.

Behandling:

Lægen har ordineret Ertapenem SUN, fordi du eller dit barn har en (eller flere) af følgende infektioner:

- Maveinfektion
- Lungebetændelse
- Gynækologisk infektion
- Hudinfektion i foden hos sukkersyge (diabetes) patienter

Forebyggelse:

- Forebyggelse af infektioner på operationsstedet hos voksne efter operation af tyktarmen eller endetarmen.

2. Det skal du vide, før du får Ertapenem SUN

Du må ikke få Ertapenem SUN

- hvis du er allergisk over for det aktive stof (ertapenem) eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ertapenem SUN (angivet i punkt 6)
- hvis du er allergisk over for antibiotika som penicilliner, cefalosporiner eller carbapenemer (som anvendes til behandling af forskellige infektioner).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Ertapenem SUN.

Hvis du får en allergisk reaktion under behandlingen (såsom hævelse af ansigt, tunge eller svælg, besvær med at trække vejret eller synke, hududslæt), skal du straks kontakte lægen, da du kan have brug for øjeblikkelig lægehjælp.

Da antibiotika, herunder Ertapenem SUN, dræber bakterier, kan andre bakterier og svampe fortsat vokse mere end normalt. Dette kaldes overvækst. Lægen vil kontrollere dig for overvækst og behandle dig om nødvendigt.

Det er vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du får diarré før, under eller efter behandling med Ertapenem SUN. Dette skyldes, at du kan have en tilstand, der kaldes colitis (betændelse i tyktarmen). Tag ikke medicin til behandling af diarré uden først at tjekke det med lægen.

Fortæl det til lægen, hvis du tager medicin, der indeholder valproinsyre eller natriumvalproat (se **Brug af anden medicin sammen med Ertapenem SUN** nedenfor).

Fortæl din læge om alle helbredsproblemer du har eller har haft, også:

- Nyresygdom. Det er særlig vigtigt, at din læge ved, om du har nyresygdom, og om du er i dialysebehandling.
- Allergi over for lægemidler, også antibiotika.
- Sygdomme i centralnervesystemet, f.eks. lokal skælven eller kramper.

Børn og unge (i alderen 3 måneder til 17 år)

Erfaring med Ertapenem SUN til børn under 2 år er begrænset. For denne aldersgruppe vil lægen afgøre den mulige gavn af at bruge medicinen. Der er ikke erfaring med børn under 3 måneder.

Brug af anden medicin sammen med Ertapenem SUN

Fortæl lægen, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Fortæl lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du tager medicin, der indeholder valproinsyre eller natriumvalproat (til behandling af epilepsi, maniodepressiv psykose, migræne eller skizofreni). Dette skyldes, at Ertapenem SUN kan påvirke måden, anden medicin virker på. Lægen vil beslutte, om du må få Ertapenem SUN sammen med disse lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel.

Ertapenem SUN er ikke undersøgt hos gravide kvinder. Ertapenem SUN bør ikke anvendes under graviditet, medmindre lægen beslutter, at de forventede fordele opvejer den mulige risiko for fostret.

Kvinder, som får Ertapenem SUN, bør ikke amme, da Ertapenem SUN udskilles i modermælken, og det ammede barn kan derfor påvirkes.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du må ikke køre bil eller betjene maskiner, før du ved, hvordan du reagerer på medicinen.

Der er indberettet visse bivirkninger med Ertapenem SUN, såsom svimmelhed og søvnighed, som kan påvirke nogle patienters evne til at køre bil eller betjene maskiner.

Ertapenem SUN indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder ca. 158 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) i hver 1 g dosis. Dette svarer til 7,9 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan får du Ertapenem SUN

Ertapenem SUN vil altid blive klargjort og givet til dig intravenøst (i en blodåre) af en læge eller andet sundhedspersonale.

Den anbefalede dosis Ertapenem SUN til voksne og unge i alderen 13 år og ældre er 1 gram (g) en gang dagligt. Den anbefalede dosis for børn i alderen 3 måneder til 12 år er 15 mg/kg to gange dagligt (må ikke overstige 1 g dagligt). Lægen bestemmer, hvor mange dage behandlingen skal vare.

Til forebyggelse af infektioner på operationssted efter operation af tyktarmen eller endetarmen er den anbefalede Ertapenem SUN-dosis 1 g givet som en enkelt intravenøs dosis 1 time før operation.

Det er meget vigtigt, at du fortsætter med at få Ertapenem SUN, lige så længe lægen ordinerer det.

Hvis du har fået for meget Ertapenem SUN

Hvis du er bekymret for, om du har fået for meget Ertapenem SUN, skal du straks kontakte lægen eller andet sundhedspersonale.

Hvis du har glemt at få Ertapenem SUN

Hvis du er bekymret for, om du har sprunget en dosis over, skal du straks kontakte lægen eller andet sundhedspersonale.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Voksne i alderen 18 år og derover:

Efter lægemidlet er markedsført, er der set alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi), overfølsomhedssymptomer (allergiske reaktioner som udslæt, feber, unormale blodprøver). De første tegn på en alvorlig allergisk reaktion kan indebære opsvulmning af ansigt og/eller svælg. Hvis disse symptomer forekommer, skal du straks kontakte lægen, da du kan have brug for øjeblikkelig lægehjælp.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Hovedpine
- Diarré, kvalme, opkastning
- Rødme, kløe
- Problemer i venen, hvor medicinen indgives (inklusive betændelse, knudedannelse, hævelse på injektionsstedet eller væskeudsivning i vævet og huden omkring injektionsstedet)
- Stigning i antallet af blodplader
- Ændringer i leverfunktionstests.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Svimmelhed, søvnighed, søvnløshed, forvirring, kramper
- Lavt blodtryk, langsom hjerterytme
- Vejrtrækningsbesvær, ondt i halsen
- Forstoppelse, svampeinfektioner i munden, diarré på grund af antibiotika, sure opstød, tør mund, fordøjelsesbesvær, manglende appetit
- Rødme af huden
- Udflåd og irritation i skeden
- Mavesmerter, træthed, svampeinfektion, feber, ødem/hævelse, brystmerter, smagsforstyrrelser
- Ændringer i visse blod- og urinprøver.

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- Fald i hvide blodlegemer, fald i blodpladetal
- Lavt blodsukker
- Ophidselse, angst, depression, skælven
- Forstyrrelser i hjerterytmen, forhøjet blodtryk, blødning, hurtig hjerterytme
- Stoppet næse, hoste, næseblod, lungebetændelse, unormale vejrtrækningslyde, hvæsen
- Betændelse i galdeblæren, synkebesvær, problemer med at holde på afføringen, gulsot, leverforstyrrelser
- Betændelse i huden, svampeinfektioner i huden, hudafskalning, infektion af sår efter en operation
- Muskelkramper, skuldersmerter
- Urinvejsinfektion, nedsat nyrefunktion
- Abort, blødning fra kønsorganerne
- Allergi, utilpashed, underlivsbetændelse, ændringer af det hvide i øjnene, besvimelse
- Huden kan blive hård ved injektionsstedet
- Hævelse af de små blodkar i huden.

Bivirkninger, der er indberettet med hyppigheden ”Ikke kendt” (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra gældende data):

- Hallucinationer
- Nedsat bevidsthed
- Ændret mental tilstand (herunder aggressivitet, delirium, desorientering, ændringer i den mentale tilstand)
- Unormale bevægelser
- Muskelsvækkelse
- Usikker gang
- Misfarvede tænder.

Der er også set ændringer i laboratorieresultater af blodprøver.

Hvis du oplever hævede eller væskefyldte hudpletter på en stor del af kroppen, skal du straks kontakte lægen eller sygeplejersken.

Børn og unge (i alderen 3 måneder til 17 år):

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Diarré
- Bleudslæt
- Smerte ved infusionssted
- Ændringer i antallet af hvide blodlegemer
- Ændringer i leverfunktionsprøver.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Hovedpine
- Hedeture, forhøjet blodtryk, røde eller violette, flade pletter som knappenålshoveder under huden
- Misfarvet afføring, sort tjærelignende afføring
- Hudrødmen, hududslæt
- Brænden, kløe, rødme og varme ved infusionsstedet, rødme ved injektionsstedet
- Stigning i antal blodplader
- Ændringer i visse laboratorieblodprøver.

Bivirkninger, der er indberettet med hyppigheden ”Ikke kendt” (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra gældende data):

- Hallucinationer

- Ændret mental tilstand (herunder aggressivitet).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægseddél. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og hætteglasetiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ertapenem SUN indeholder:

- Aktivt stof: Ertapenem 1 g.
- Øvrige indholdsstoffer: Natriumhydrogencarbonat (E500) og natriumhydroxid (E524). Se punkt 2 "Ertapenem SUN indeholder natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

Ertapenem SUN er et råkvidt til lysegult pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning. Opløsninger af Ertapenem SUN kan variere fra farveløs til gul i udseende. Variationer i farven inden for denne skala har ingen indflydelse på styrken.

Ertapenem SUN fås i pakninger med 1 hætteglas eller 10 hætteglas.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/
Κύπρος/Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/
Slovenija/Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Holland/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/
Ολλανδία/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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til sundhedspersoner:

Vejledning for rekonstitution og fortynding af Ertapenem SUN:

Kun til engangsbrug.

Klargøring til intravenøs administration:

Ertapenem SUN skal rekonstitueres og fortyndes inden administration.

Voksne og unge (i alderen 13 til 17 år)

Rekonstitution

Rekonstituer indholdet fra et hætteglas indeholdende 1 g Ertapenem SUN med 10 ml vand til injektionsvæsker eller natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning for at opnå en rekonstitueret opløsning på ca. 100 mg/ml. Omryst grundigt for at opløse.

Fortynding

Til en 50 ml pose med fortyndingsvæske: Til en dosis på 1 g: Overfør straks indholdet i det rekonstituerede hætteglas til en 50 ml pose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning; eller

Til et 50 ml hætteglas med fortyndingsvæske: Til en dosis på 1 g: Træk 10 ml op fra et 50 ml hætteglas med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning og kassér det. Overfør indholdet fra det rekonstituerede 1 g hætteglas med Ertapenem SUN til det 50 ml hætteglas med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning.

Infusion

Infunderes over en periode på 30 minutter.

Børn (i alderen 3 måneder til 12 år)

Rekonstitution

Rekonstituer indholdet fra et hætteglas indeholdende 1 g Ertapenem SUN med 10 ml vand til injektionsvæsker eller natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning for at opnå en rekonstitueret opløsning på ca. 100 mg/ml. Omryst grundigt for at opløse.

Fortynding

Til en pose med fortyndingsvæske: Overfør en mængde svarende til 15 mg/kg kropsvægt (må ikke overstige 1 g/dag) til en pose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, hvilket giver en endelig koncentration på 20 mg/ml eller mindre; eller

Til et hætteglas med fortyndingsvæske: Overfør en mængde svarende til 15 mg/kg kropsvægt (må ikke overstige 1 g/dag) til et hætteglas natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, hvilket giver en endelig koncentration på 20 mg/ml eller mindre.

Infusion

Infunderes over en periode på 30 minutter.

Den rekonstituerede opløsning skal fortyndes i natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning umiddelbart efter klarlægning. Fortyndede opløsninger skal bruges straks. Hvis de ikke anvendes straks, er opbevaringen brugerens ansvar. Fortyndede opløsninger (ca. 20 mg/ml ertapenem) er fysisk og kemisk stabile i 6 timer ved stuetemperatur (25 °C) eller i 24 timer ved 2 °C – 8 °C (i køleskab). Opløsninger skal anvendes inden for 4 timer efter udtagning fra køleskab. Rekonstituerede opløsninger må ikke nedfryses.

Rekonstituerede opløsninger bør, i det omfang beholderen gør det muligt, efterses for partikler og misfarvning inden administration. Opløsninger af Ertapenem SUN kan variere fra farveløse til gule i udseende. Farvevariationer inden for denne skala påvirker ikke styrken.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.