

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ertapenem SUN 1 g pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 1 g ertapenem.

Etter rekonstituering inneholder hetteglasset et konsentrat på ca. 100 mg/ml.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver 1 g dose inneholder ca. 6,87 mEq natrium (ca. 158 mg).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning. Offwhite til svakt gult pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling

Ertapenem SUN er indisert til barn (i alderen 3 måneder til 17 år) og til voksne for behandling av følgende infeksjoner som skyldes bakterier som er, eller sannsynligvis er, følsomme for ertapenem, og hvor parenteral behandling er påkrevet (se pkt. 4.4 og 5.1):

- Intraabdominale infeksjoner
- Lungebetennelse ervervet utenfor sykehus
- Akutte gynekologiske infeksjoner
- Hud- og bløtvevsinfeksjoner i foten på grunn av diabetes (se pkt. 4.4)

Forebygging

Ertapenem SUN er indisert hos voksne for å forebygge infeksjoner på operasjonsstedet etter elektiv kolorektalkirurgi (se pkt. 4.4).

Man bør ta hensyn til offisielle retningslinjer angående hensiktsmessig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Intrevenøs bruk.

Behandling

Voksne og ungdom (13 til 17 år): Dosering med Ertapenem SUN er 1 gram (g) gitt en gang daglig, se pkt. 6.6.

Spedbarn og barn (3 måneder til 12 år): Dosering med Ertapenem SUN er 15 mg/kg gitt to ganger daglig (må ikke overskride 1 g daglig), se pkt. 6.6.

Forebygging

Voksne: For å hindre infeksjoner på operasjonsstedet etter elektiv kolorektalkirurgi er anbefalt dose 1 g gitt som en enkel intravenøs dose, som er fullført innen 1 time før det kirurgiske inngrepet.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Ertapenem SUN hos barn under 3 måneder har enda ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Nedsatt nyrefunksjon

Ertapenem SUN kan brukes til behandling av infeksjoner hos voksne pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med kreatininclearance > 30 ml/min/1,73 m², er ingen dosejustering nødvendig. Data for sikkerhet og effekt av ertapenem hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er utilstrekkelige til å støtte en doseanbefaling. Derfor bør ertapenem ikke brukes av disse pasientene (se pkt. 5.2). Det finnes ingen data for barn og ungdom med nedsatt nyrefunksjon.

Hemodialysebehandling

Data for sikkerhet og effekt av ertapenem hos hemodialysepasienter er utilstrekkelige til å støtte en doseanbefaling. Derfor bør ertapenem ikke brukes av disse pasientene.

Nedsatt leverfunksjon

Det anbefales ingen dosejustering hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Eldre

Den anbefalte dosen med Ertapenem SUN skal benyttes, unntatt ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se *Nedsatt nyrefunksjon*).

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk: Ertapenem SUN bør gis som infusjon over en periode på 30 minutter.

Den vanlige behandlingstiden for Ertapenem SUN er 3 til 14 dager, men kan variere avhengig av infeksjonstype og alvorlighetsgrad og kausale patogen(er). Når det er klinisk indisert, kan man gå over til et egnet oralt antibakterielt middel hvis klinisk forbedring er sett.

For instruksjoner om tilberedning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Overfølsomhet overfor andre karbapenemer.
- Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. anafylaktisk reaksjon, alvorlig hudreaksjon) på andre typer antibakterielle midler av betalaktamtypen (f.eks. penicilliner eller kefalosporiner).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhet

Alvorlige og i noen tilfeller fatale, overfølsomhetsreaksjoner (anafylaktiske reaksjoner) er rapportert hos pasienter som behandles med betalaktamer. Sannsynligheten for at disse reaksjonene skal forekomme er høyere hos personer som tidligere har vist overfølsomhet overfor flere allergener. Før behandling med ertapenem påbegynnes, bør det undersøkes nøye om pasienten tidligere har hatt overfølsomhetsreaksjoner overfor penicilliner, kefalosporiner, andre betalaktamer og andre allergener (se pkt. 4.3). Hvis det forekommer en allergisk reaksjon overfor ertapenem (se pkt. 4.8), må behandlingen avbrytes umiddelbart. **Alvorlige anafylaktiske reaksjoner krever akutt behandling.**

Superinfeksjon

Langvarig bruk av ertapenem kan føre til overvekst av ikke-følsomme organismer. Gjentatt vurdering av pasientens tilstand er viktig. Hvis det forekommer superinfeksjon under behandlingen, bør passende tiltak iverksettes.

Antibiotika-assosiert kolitt

Kolitt assosiert med antibiotikabruk og pseudomembranøs kolitt er rapportert for ertapenem og kan variere i alvorlighetsgrad fra mild til livstruende. Av den grunn er det viktig å vurdere disse diagnosene hos pasienter som får diaré etter administrering av antibakterielle midler. Seponering av behandlingen med Ertapenem SUN og spesifikk behandling av *Clostridioides difficile* bør overveies. Legemidler som hemmer peristaltikken skal ikke gis.

Anfall

I løpet av kliniske undersøkelser har anfall blitt rapportert under behandling eller oppfølgingsperioden på 14 dager hos voksne pasienter behandlet med ertapenem (1 g en gang daglig). Anfall forekommer oftest hos eldre pasienter og dem med allerede eksisterende forstyrrelser i sentrale nervesystemet (CNS) (f. eks. hjerneskade eller historie med anfall) og/eller nedsatt nyrefunksjon. Liknende observasjoner har blitt gjort etter markedsføring.

Encefalopati

Encefalopati er rapportert ved bruk av ertapenem (se pkt. 4.8). Hvis det mistenkes ertapenem-indusert encefalopati (f.eks. myoklonus, anfall, endret mentalstatus, redusert bevissthetsnivå), bør seponering av ertapenem vurderes. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon har høyere risiko for ertapenem-indusert encefalopati og tilfriskningen kan ta lenger tid.

Samtidig bruk av valproinsyre

Samtidig bruk av ertapenem og valproinsyre/natriumvalproat er ikke anbefalt (se pkt. 4.5).

Suboptimal eksponering

Basert på tilgjengelige data kan det ikke utelukkes at i de få tilfellene kirurgiske inngrep overskrider fire timer kan pasienter utsettes for suboptimale ertapenemkonsentrasjoner og følgelig en risiko for potensiell feilbehandling. Derfor må forsiktighet utvises i slike sjeldne tilfeller.

Hensyn ved bruk hos spesielle populasjoner

Erfaringen ved bruk av ertapenem til behandling av alvorlige infeksjoner er begrenset. I kliniske studier ved behandling av lungebetennelse ervervet utenfor sykehus hos voksne hadde 25 % av de evaluerbare pasientene, som ble behandlet med ertapenem, en alvorlig sykdom ("pneumonia severity index" > III). I en klinisk studie ved behandling av akutte gynekologiske infeksjoner hos voksne hadde 26 % av de evaluerbare pasientene som ble behandlet med ertapenem, en alvorlig sykdom (temperatur ≥ 39 °C og/eller bakteriemi). 10 pasienter hadde bakteriemi. I en klinisk studie hos voksne pasienter med intraabdominale infeksjoner hadde 30 % av de evaluerbare pasientene behandlet med ertapenem generell peritonitt og 39 % hadde infeksjoner andre steder enn i blindtarmen, som magesekk, duodenum, tynntarm, colon og galleblære. Det var inkludert et begrenset antall evaluerbare pasienter med APACHE II-skår ≥ 15 , og effekten hos disse pasientene er ikke vurdert.

Effekten av ertapenem til behandling av lungebetennelse ervervet utenfor sykehus forårsaket av penicillinresistente *Streptococcus pneumoniae* er ikke klarlagt.

Effekten av ertapenem ved behandling av infeksjoner i foten på grunn av diabetes samtidig med osteomyelitt er ikke vurdert.

Det er forholdsvis liten erfaring med ertapenem hos barn under to år. I denne aldersgruppen bør man være spesielt påpasselig med å stadfeste infeksjonsorganismen(e)s følsomhet overfor ertapenem. Ingen data er tilgjengelig for barn under 3 måneder.

Natrium

Dette legemidlet inneholder ca. 158 mg natrium per 1 g dose. Dette tilsvarer 7,9 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjoner som skyldes hemming av P-glykoprotein-mediert clearance eller CYP-mediert clearance er lite sannsynlig (se pkt. 5.2).

Det har blitt rapportert om reduksjon av valproinsyre til under terapeutisk nivå når valproinsyre ble gitt samtidig med antibakterielle midler av typen karbapenemer. De lave valproinsyrenivåene kan føre til inadekvat kontroll av kramper. Derfor er samtidig bruk av ertapenem og valproinsyre/natriumvalproat ikke anbefalt, og alternativ behandling med antibakterielle eller antikonvulsiver bør vurderes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ikke gjort tilfredsstillende og godt kontrollerte studier hos gravide kvinner. Dyrestudier viser ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til graviditet, embryo- og fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Allikevel bør ertapenem ikke brukes under graviditet med mindre de potensielle fordelene oppveier en mulig risiko for fosteret.

Amming

Ertapenem går over i morsmelk. På grunn av muligheten for bivirkninger hos spedbarnet, bør mødre som får ertapenem ikke amme.

Fertilitet

Det er ingen adekvate og godt kontrollerte studier vedrørende effekt ved bruk av ertapenem på fertilitet hos menn og kvinner. Prekliniske studier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Ertapenem SUN kan påvirke pasientens evne til å kjøre bil eller bruke maskiner. Pasienten bør informeres om at svimmelhet og søvnighet har blitt rapportert for ertapenem (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Voksne

Det samlede antallet pasienter som er blitt behandlet med ertapenem i kliniske studier var over 2200, hvorav over 2150 fikk en dose på 1 g ertapenem. Bivirkninger (vurdert som mulig, sannsynlig eller sikkert relatert til legemidlet) ble rapportert hos om lag 20 % av pasientene som ble behandlet med ertapenem. Behandlingen ble avbrutt på grunn av bivirkninger hos 1,3 % av pasientene. I en klinisk studie fikk ytterligere 476 pasienter en enkelt dose med ertapenem på 1 g før kolorektal inngrep som infeksjonsprofylakse på operasjonsstedet.

Hos pasienter som bare fikk behandling med ertapenem, var de vanligste bivirkningene som ble registrert under behandlingen og under 14 dagers oppfølging etter avsluttet behandling: diaré (4,8 %), komplikasjon med infusjonsvenen (4,5 %) og kvalme (2,8 %).

Hos pasienter som bare fikk behandling med ertapenem, var de hyppigst rapporterte laboratorieavvikene og deres respektive insidensrater under behandlingen og oppfølging i 14 dager etter avsluttet behandling: forhøyet ALAT (4,6 %), ASAT (4,6 %), alkaliske fosfataser (3,8 %) og trombocytverdier (3,0 %).

Pediatrik populasjon (3 måneder til 17 år)

Antall pasienter behandlet med ertapenem i kliniske studier var 384. Den generelle sikkerhetsprofilen er sammenlignbar med den for voksne pasienter. Bivirkninger (vurdert av lege til å være mulig, sannsynlig eller sikkert relatert til legemidlet) ble rapportert hos ca. 20,8 % av pasientene behandlet med ertapenem. Behandlingen ble avsluttet på grunn av bivirkninger hos 0,5 % av pasientene.

Hos pasienter som bare fikk behandling med ertapenem, var de mest vanlige rapporterte bivirkningene under behandlingen og oppfølging i 14 dager etter avsluttet behandling: diaré (5,2 %) og smerte på infusjonsstedet (6,1 %).

Hos pasienter som bare fikk behandling med ertapenem, var de hyppigst rapporterte laboratorieavvikene og deres respektive insidensrater under behandling og oppfølging i 14 dager etter avsluttet behandling: senking i antall nøytrofile (3,0 %), stigning i ALAT (2,9 %) og ASAT (2,8 %).

Tabulert liste med bivirkninger

Hos pasienter som bare fikk ertapenem, ble følgende bivirkninger rapportert under behandlingen og oppfølging i 14 dager etter avsluttet behandling:

Vanlige (>1/100 til <1/10), mindre vanlige (> 1/1000 til < 1/100), sjeldne (>1/10,000 til <1/1000), svært sjeldne (< 1/10,000), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

	<i>Voksne (18 år og eldre)</i>	<i>Barn og ungdom (3 måneder til 17 år)</i>
Infeksiøse og parasittære sykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> Oral candidiasis, candidiasis, soppinfeksjon, pseudomembranøs enterokolitt, vaginitt <i>Sjeldne:</i> Lungebetennelse, dermatomykose, postoperative sårinfeksjoner, urinveisinfeksjon,	
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	<i>Sjeldne:</i> Neutropeni, trombocytopeni	
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Sjeldne:</i> Allergi <i>Ikke kjent:</i> Anafylaksi inkludert anafylaktiske reaksjoner	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> Anoreksi <i>Sjeldne:</i> Hypoglykemi	
Psykiatriske lidelser	<i>Mindre vanlige:</i> Søvnløshet, forvirring <i>Sjeldne:</i> Opphisselse, engstelse, depresjon <i>Ikke kjent:</i> Endret mental status (inkludert aggresjon, delirium, manglende orienteringsevne, forandringer i mental status)	<i>Ikke kjent:</i> Endret mental status (inkludert aggresjon)
Nevrologiske sykdommer	<i>Vanlige:</i> Hodepine <i>Mindre vanlige:</i> Svimmelhet, søvnighet, smaksforvrengning, anfall (se pkt. 4.4) <i>Sjeldne:</i> Skjelving, synkope <i>Ikke kjent:</i> Hallusinasjoner, nedsatt bevissthetsnivå, dyskinesi, myoklonus, gangforstyrrelse, encefalopati (se pkt. 4.4)	<i>Mindre vanlige:</i> Hodepine <i>Ikke kjent:</i> Hallusinasjoner
Øyesykdommer	<i>Sjeldne:</i> Forstyrrelser i sclera	

	Voksne (18 år og eldre)	Barn og ungdom (3 måneder til 17 år)
Hjertesykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> Sinus bradykardi <i>Sjeldne:</i> Arytmi, takykardi	
Karsykdommer	<i>Vanlige:</i> Komplikasjon med infusjonsvenen, flebitt/tromboflebitt <i>Mindre vanlige:</i> Hypotensjon <i>Sjeldne:</i> Blødning, økt blodtrykk	<i>Mindre vanlige:</i> Hetetokter, hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	<i>Mindre vanlige:</i> Dyspné, faryngalt ubehag <i>Sjeldne:</i> Nesetetthet, hoste, neseblødning, pipelyd i brystet (rhonchi), hvesing	
Gastrointestinale sykdommer	<i>Vanlige:</i> Diaré, kvalme, brekninger <i>Mindre vanlige:</i> Forstoppelse, sure oppstøt, munntørrhet, dyspepsi, magesmerter <i>Sjeldne:</i> Dysfagi, fekal inkontinens, bekkenperitonitt <i>Ikke kjent:</i> Misfarging av tenner	<i>Vanlige:</i> Diaré <i>Mindre vanlige:</i> Misfarging av feces, melena
Sykdommer i lever og galleveier	<i>Sjeldne:</i> Kolecystitt, gulsott, leverforstyrrelser	
Hud- og underhudssykdommer	<i>Vanlige:</i> Utslett, kløe <i>Mindre vanlige:</i> Erytem, urticaria <i>Sjeldne:</i> Dermatitt, avskalling, hypersensitivitetsvaskulitt <i>Ikke kjent:</i> Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS-syndrom)	<i>Vanlige:</i> Bleiedermatitt <i>Mindre vanlige:</i> Erytem, utslett, petekkier
Sykdommer i muskler og bindevev	<i>Sjeldne:</i> Muskelkramper, skuldersmerter <i>Ikke kjent:</i> Muskelsvakhhet	
Sykdommer i nyre- og urinveier	<i>Sjeldne:</i> Nedsatt nyrefunksjon, akutt nedsatt nyrefunksjon	
Graviditet, puerperale og perinatale lidelser	<i>Sjeldne:</i> Abort	
Lidelser kjønnsorganer og brystsykdommer	<i>Sjeldne:</i> Genitale blødninger	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	<i>Mindre vanlige:</i> Blodutredning, asteni/tretthet, feber, ødem/hevelse, brystsmertor <i>Sjeldne:</i> Hardhet på injeksjonsstedet, utilpasshet	<i>Vanlige:</i> Smerte på infusjonsstedet <i>Mindre vanlige:</i> Brenning, kløe, erytem og varme på infusjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet
Undersøkelser		

	Voksne (18 år og eldre)	Barn og ungdom (3 måneder til 17 år)
Kjemi	<i>Vanlige:</i> Økning i ALAT, ASAT, alkaliske fosfataser <i>Mindre vanlige:</i> Økning av total serumbilirubin, direkte serumbilirubin, indirekte serumbilirubin, serumkreatinin, serumurea, serumglukose <i>Sjeldne:</i> Senkning av serumbikarbonat, serumkreatinin og serumkalium, økning av serum LDH, serumfosfat, serumkalium	<i>Vanlige:</i> Økning i ALAT og ASAT
Hematologi	<i>Vanlige:</i> Økning av antall trombocytter <i>Mindre vanlige:</i> Senkning av hvite blodlegemer, trombocytter, segmenterte nøytrofile, hemoglobin og hematokrit; økning av eosinofile, aktivert partiell tromboplastintid, protrombintid, segmenterte nøytrofile og hvite blodlegemer <i>Sjeldne:</i> Senkning av lymfocytter; økning av umodne nøytrofile, lymfocytter, metamyelocytter, monocytter, myelocytter, atypiske lymfocytter	<i>Vanlige:</i> Senkning i antall nøytrofile <i>Mindre vanlige:</i> Økning av antall blodplater, aktivert partiell tromboplastintid, protrombintid, senkning av hemoglobin
Urinalyse	<i>Mindre vanlige:</i> Økning av bakterier i urinen, hvite blodlegemer i urinen, epitelceller i urinen og røde blodlegemer i urinen, forekomst av gjærsopp i urinen <i>Sjeldne:</i> Økning i urobilinogen	
Generelle	<i>Mindre vanlige:</i> Positiv for <i>Clostridioides difficile</i> -toksin	

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det finnes ingen spesifikke opplysninger om behandling av overdosering med ertapenem. Overdosering med ertapenem er lite sannsynlig. Intravenøs administrering av ertapenem 3 g daglig i 8 dager til friske voksne frivillige førte ikke til signifikant toksisitet. I kliniske studier i voksne førte utilsiktet administrering av opptil 3 g daglig ikke til klinisk betydelige bivirkninger. I pediatriske kliniske studier resulterte en enkel intravenøs dose fra 40 mg/kg til maksimum 2 g ikke i toksisitet.

Ved eventuell overdosering bør behandlingen med Ertapenem SUN avbrytes, og generell støttebehandling gis inntil alt er utskilt renalt.

Ertapenem kan i noen grad fjernes ved hjelp av hemodialyse (se pkt. 5.2), men det finnes ingen opplysninger om bruk av hemodialyse ved behandling av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler for systemisk bruk, karbapenemer, ATC-kode: J01D H03

Virkningsmekanisme

Ertapenem hemmer bakteriell celleveggsyntese ved å bindes til penicillinbindende proteiner (PBPer). Affiniteten er sterkest til PBP 2 og 3 i *E. coli*.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske (PK/PD) forhold

På lik linje som for andre betalaktamantibiotika har tiden det tar før plasmakonsentrasjonen av ertapenem overskrider MIC-verdiene for den infiserende organismen, vist best korrelasjon med effekt i prekliniske PK/PD-studier.

Virkningsmekanisme for resistens

Observasjonsstudier i Europa viste sjelden resistens hos arter som anses å være følsomme overfor ertapenem. Hos resistente isolater ble resistens overfor andre antibakterielle midler i karbapenemgruppen registrert hos noen, men ikke alle isolater. Ertapenem er effektivt stabilt overfor hydrolyse forårsaket av de fleste klasser med betalaktamaser, herunder penicillinaser, kefalosporinaser og bredspektrede betalaktamaser, men ikke metallo-betalaktamaser.

Meticillinresistente stafylokokker og enterokokker er resistente overfor ertapenem på grunn av manglende sensitivitet overfor PBP.

P. aeruginosa og andre ikke-fermentative bakterier er generelt resistente, sannsynligvis på grunn av begrenset gjennomtrengning og aktiv effluks.

Resistens er uvanlig for enterobakterier, og ertapenem er generelt aktivt mot betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL). Likevel kan resistens bli observert når ESBL eller andre potente betalaktamaser (f. eks. AmpC-typer) er tilstede i forbindelse med redusert permeabilitet fremkommet ved tap av en eller flere ytre membranporiner eller ved oppregulert effluks. Resistens kan også oppstå ved tilgang på betalaktamaser med signifikant karbapenemhydrolyseaktivitet (f. eks. IMP- og VIM-metallo-betalaktamaser eller KPC-typer), selv om dette er sjelden.

Virkningsmekanismen til ertapenem skiller seg fra virkningsmekanismen til andre grupper av antibiotika, som for eksempel kinoloner, aminoglykosider, makrolider og tetracykliner. Det finnes ingen målbasert kryssresistens mellom ertapenem og disse stoffene. Mikroorganismer kan allikevel vise resistens overfor mer enn en klasse antibakterielle midler når mekanismen er eller inkluderer impermeabilitet for noen stoffer og/eller en efflukspumpe.

Verdier:

MIC-verdier fra EUCAST er som følger:

- *Enterobacterales*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ 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 anaerobe*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Gram-positive anaerobe*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ and $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Viridans-streptokokker*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ and $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Artsuavhengige verdier*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ og $R > 0,5 \text{ mg/l}$

(NB: følsomheten til stafylokokker overfor ertapenem beregnes ut fra meticillinfølsomheten og følsomheten til gruppe A-, B-, C-, og G-streptokokker beregnes ut fra benzylpenicillinfølsomheten)

Forskriverne er informert om at lokale MIC-grenser må konsulteres, hvis tilgjengelig.

Mikrobiell følsomhet

Forekomsten av ervervet resistens kan variere geografisk og over tid for noen arter, og lokale opplysninger om resistens er ønskelig, særlig ved behandling av alvorlige infeksjoner. Lokale infeksjonsforekomster som skyldes karbapenemresistente organismer er rapportert i EU. Opplysningene nedenfor er kun ment som en veiledning med hensyn til hvor sannsynlig det er at mikroorganismen vil være følsom overfor ertapenem.

<i>Vanlige følsomme arter:</i>
Gram-positive aerobe: Meticillinfølsomme stafylokokker (herunder <i>Staphylococcus aureus</i>)* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-negative aerobe: <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>
Anaerobe: Klostridiumarter (unntatt <i>C. difficile</i>)* Eubakteriumarter* Fusobakteriumarter Peptostreptokokkarer* <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * Prevotellaarter*
<i>Arter hvor ervervet resistens kan bli et problem</i>
Gram-positive aerobe: Meticillinresistente stafylokokker ^{+#}
Anaerobe: <i>Bacteroides fragilis</i> og arter i gruppen <i>B. Fragilis</i> *
Gram-positive aerobe: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterokokker, herunder <i>Enterococcus faecalis</i> og <i>Enterococcus faecium</i>
Gram-negative aerobe: Aeromonasarter Acinetobakterarter <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobe: Laktobasiller
Andre: Klamydiaarter Mykoplasmaarter Rickettsiearter Legionellaarter

* Effekt er tilfredstillende vist i kliniske studier.

† Effekten av ertapenem i behandlingen av lungebetennelse ervervet utenfor sykehus som skyldes penicillinresistente *Streptococcus pneumoniae*, er ikke vist.

+ Frekvens av ervervet resistens > 50 % i noen medlemsstater.

Meticillinresistente stafylokokker (inkludert MRSA) er alltid resistente overfor betalaktamer.

Informasjon fra kliniske studier

Effekt i pediatrike studier

I en randomisert sammenlignende multisenterstudie hos pasienter fra 3 måneder til 17 år ble ertapenem evaluert primært for sikkerhet hos barn og sekundært for effekt. Andel pasienter vurdert til å ha gunstig klinisk respons i den modifiserte intention to treat-gruppen (mITT) er vist under:

Sykdomsgruppe [†]	Aldersgruppe	Ertapenem		Ceftriakson	
		n/m	%	n/m	%
Lungebetennelse ervervet utenfor sykehus (CAP)	3 til 23 måneder	31/35	88,6	13/13	100,0
	2 til 12 år	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 til 17 år	3/3	100,0	3/3	100,0
Sykdomsgruppe	Aldersgruppe	Ertapenem		Tikarcillin/klavulanat	
		n/m	%	n/m	%
Infeksjoner i bukhulen (IAI)	2 til 12 år	28/34	82,4	7/9	77,8
	13 til 17 år	15/16	93,8	4/6	66,7
Akutt bekkeninfeksjon (API)	13 til 17 år	25/25	100,0	8/8	100,0

[†] Dette inkluderer 9 pasienter i ertapenemgruppen (7 lungebetennelser ervervet utenfor sykehus og 2 intraabdominale infeksjoner), 2 pasienter i ceftriaksongruppen (2 lungebetennelse ervervet utenfor sykehus), og 1 pasient med intraabdominale infeksjoner i tikarcillin/klavulanatgruppen med sekundær bakteriemi ved starten av studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Plasmakonsentrasjoner

Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon av ertapenem etter en enkel 30 minutters intravenøs infusjon av en dose på 1 g hos friske unge voksne (25 til 45 år) var 155 mikrogram/ml (C_{max}) 0,5 timer etter dosering (slutten av infusjonen), 9 mikrogram/ml 12 timer etter dosering og 1 mikrogram/ml 24 timer etter dosering.

Arealet under plasmakonsentrasjonskurven (AUC) for ertapenem hos voksne øker nesten dose-proporsjonalt over doseintervallet fra 0,5 til 2 g.

Det forekommer ingen akkumulering av ertapenem hos voksne etter multiple intravenøse doser fra 0,5 til 2 g daglig.

Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon av ertapenem etter en enkel 30 minutters intravenøs infusjon av en dose på 15 mg/kg (opptil maksimumsdose på 1 g) hos pasienter fra 3 til 23 måneder var 103,8 mikrogram/ml (C_{max}) 0,5 timer etter dosering (slutten av infusjonen), 13,5 mikrogram/ml 6 timer etter dosering og 2,5 mikrogram/ml 12 timer etter dosering.

Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon av ertapenem etter en enkel 30 minutters intravenøs infusjon av en dose på 15 mg/kg (opptil maksimumsdose på 1 g) hos pasienter fra 2 til 12 år var 113,2 mikrogram/ml (C_{max}) 0,5 timer etter dosering (slutten av infusjonen), 12,8 mikrogram/ml 6 timer etter dosering og 3,0 mikrogram/ml 12 timer etter dosering.

Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon av ertapenem etter en enkel 30 minutters intravenøs infusjon av en dose på 20 mg/kg (opptil maksimumsdose på 1 g) hos pasienter fra 13 til 17 år var 170,4 mikrogram/ml (C_{max}) 0,5 timer etter dosering (slutten av infusjonen), 7,0 mikrogram/ml 12 timer etter dosering og 1,1 mikrogram/ml 24 timer etter dosering.

Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon av ertapenem etter en enkel 30 minutters intravenøs infusjon av en dose på 1 g hos 3 pasienter fra 13 til 17 år var 155,9 mikrogram/ml (C_{max}) 0,5 timer etter dosering (slutten av infusjonen) og 6,2 mikrogram/ml 12 timer etter dosering.

Distribusjon

Ertapenem har høy grad av binding til humanplasmaproteiner. Hos friske unge voksne (25 til 45 år) reduseres proteinbindingen av ertapenem etter hvert som plasmakonsentrasjonene øker, fra om lag 95 % bundet ved en gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon på < 50 mikrogram/ml til om lag 92 % bundet ved en gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon på 155 mikrogram/ml (gjennomsnittlig konsentrasjon ved endt infusjon av 1 g intravenøst).

Distribusjonsvolumet (V_{dss}) for ertapenem hos voksne er om lag 8 liter (0,11 liter/kg) og ca. 0,2 liter/kg hos pediatriske pasienter fra 3 måneder til 12 år og ca. 0,16 liter/kg hos pediatriske pasienter fra 13 til 17 år.

Konsentrasjoner av ertapenem funnet hos voksne i hudblommevæske ved hver prøvetaking på den tredje dagen av behandlingen med en intravenøs dose på 1 g en gang daglig, viste en ratio for AUC i hudblommevæske: AUC i plasma på 0,61.

In vitro-studier indikerer at effekten av ertapenem på plasmaproteinbindingen til sterkt proteinbundne legemidler (warfarin, etinyløstradiol, noretindron) var liten. Etter en dose på 1 g var endring i bindingsgrad < 12 % ved maksimal ertapenemkonsentrasjon i plasma. *In vivo* reduserte probenecid (500 mg hver 6. time) bundet fraksjon av ertapenem fra om lag 91 % til om lag 87 %, ved slutten av infusjonen hos pasienter som fikk en enkeltdose 1 g intravenøst. Effektene av denne endringen er antatt å være forbigående. Klinisk signifikant interaksjon som en følge av at ertapenem fortrenger et annet legemiddel, eller at et annet legemiddel fortrenger ertapenem, er usannsynlig.

In vitro-studier antyder at ertapenem ikke hemmer P-glykoprotein-mediert transport av digoksin eller vinblastin, og at ertapenem ikke er et substrat for P-glykoprotein-mediert transport.

Biotransformasjon

Hos friske unge voksne (23 til 49 år) består plasmaradioaktiviteten etter intravenøs infusjon av en radiomerket dose på 1 g ertapenem hovedsakelig (94 %) av ertapenem. Den viktigste metabolitten til ertapenem er det ring-åpnede derivatet som dannes ved dehydropeptidase-I-mediert hydrolyse av betalaktamringen.

In vitro-studier med humane levermikrosomer tyder på at ertapenem ikke hemmer metabolisme mediert av noen av de seks viktigste CYP-isoformene: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4.

Eliminasjon

Etter administrering av en radiomerket dose på 1 g ertapenem gitt intravenøst til friske unge voksne (23 til 49 år), gjenfinnes om lag 80 % i urin og 10 % i feces. Av de 80 % som gjenfinnes i urin, utskilles om lag 38 % som uendret ertapenem og om lag 37 % som den ring-åpnede metabolitten.

Hos friske unge voksne (18 til 49 år) og pasienter fra 13 til 17 år gitt en intravenøs dose på 1 g, er den gjennomsnittlige plasmahalveringstiden om lag 4 timer. Gjennomsnittlig plasmahalveringstid hos barn fra 3 måneder til 12 år er ca. 2,5 timer. Gjennomsnittlig konsentrasjon av ertapenem i urin overstiger 984 mikrogram/ml i perioden 0 til 2 timer etter administrering og overstiger 52 mikrogram/ml i perioden 12 til 24 timer etter administrering.

Pasientegenskaper

Kjønn

Plasmakonsentrasjonene av ertapenem er sammenlignbare for menn og kvinner.

Eldre personer

Plasmakonsentrasjoner etter en intravenøs dose med 1 g og 2 g ertapenem er noe høyere (henholdsvis om lag 39 % og 22 %) hos friske eldre voksne (≥ 65 år) i forhold til unge voksne (< 65 år). I fravær av alvorlig nedsatt nyrefunksjon er dosejustering ikke nødvendig hos eldre pasienter.

Pediatrik populasjon

Plasmakonsentrasjonen til ertapenem er sammenlignbar for pediatrike pasienter fra 13 til 17 år og voksne etter en intravenøs dose på 1 g ertapenem daglig.

Etter en dose på 20 mg/kg (opptil en maksimumsdose på 1 g) var de farmakokinetiske parameterverdiene hos pasienter fra 13 til 17 år generelt sammenlignbare med verdiene i friske unge voksne. For å estimere farmakokinetiske data for alle pasientene i denne aldersgruppen gitt en dose på 1 g, ble farmakokinetiske data beregnet ved å justere for en 1 g dose, i det man antok linearitet. En dose en gang daglig på 1 g av ertapenem ga en farmakokinetisk profil hos pasienter fra 13 til 17 år som var sammenlignbar med profilen hos voksne. Forholdet (13 til 17 år/voksne) for AUC, konsentrasjonen på slutten av infusjonen og konsentrasjonen midt i doseintervallet var henholdsvis 0,99, 1,20 og 0,84.

Plasmakonsentrasjonen midt i doseintervallet etter en enkel intravenøs dose på 15 mg/kg av ertapenem hos pasienter fra 3 måneder til 12 år er sammenlignbar med plasmakonsentrasjonen midt i doseintervallet etter intravenøs dose på 1 g en gang daglig hos voksne (se plasmakonsentrasjonen). Plasmaclearance (ml/min/kg) for ertapenem hos pasienter fra 3 måneder til 12 år er ca. 2 ganger høyere enn hos voksne. AUC-verdien og plasmakonsentrasjonen midt i doseintervallet hos pasienter fra 3 måneder til 12 år gitt 15 mg/kg var sammenlignbar med verdiene hos unge friske voksne gitt en intravenøs dose på 1 g av ertapenem.

Nedsatt leverfunksjon

De farmakokinetiske egenskapene til ertapenem hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er ikke klarlagt. På grunn av den begrensede hepatiske metabolismen til ertapenem, forventes det ikke at legemidlets farmakokinetiske egenskaper vil påvirkes av nedsatt leverfunksjon. Av den grunn er dosejustering ikke anbefalt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Etter en enkelt intravenøs dose på 1 g ertapenem hos voksne, er total AUC for ertapenem (bundet og ubundet) og AUC for ubundet ertapenem den samme hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (Cl_{cr} 60 til 90 ml/min/1,73 m²) som hos friske frivillige (i alderen 25 til 82 år). AUC for total ertapenem og AUC for ubundet ertapenem er forhøyet henholdsvis ca. 1,5 ganger og 1,8 ganger hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (Cl_{cr} 31 til 59 ml/min/1,73 m²) sammenlignet med friske frivillige. AUC for total ertapenem og AUC for ubundet ertapenem er forhøyet henholdsvis ca. 2,6 ganger og 3,4 ganger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{cr} 5 til 30 ml/min/1,73 m²) sammenlignet med friske frivillige. AUC for total ertapenem og AUC for ubundet ertapenem er forhøyet henholdsvis ca. 2,9 ganger og 6,0 ganger mellom dialysebehandlingene hos pasienter som trenger hemodialyse sammenlignet med friske frivillige. Etter en enkelt intravenøs dose på 1 g gitt umiddelbart før en hemodialysebehandling, gjenfinnes om lag 30 % av dosen i dialysatet. Det finnes ingen data for pediatrike pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Data om sikkerhet og effekt av ertapenem hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hos pasienter som trenger hemodialyse, er utilstrekkelige til å gi en doseanbefaling. Derfor bør ikke ertapenem brukes av disse pasientene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet. Senkning i antall neutrofile forekom allikevel hos rotter som fikk høye doser med ertapenem. Dette ble ikke ansett å være sikkerhetsmessig signifikant.

Langtids dyrestudier for å undersøke det karsinogene potensialet til ertapenem, er ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriumhydrogenkarbonat (E500)
Natriumhydroksid (E524) for å regulere pH til 7,5

6.2 Uforlikeligheter

Bruk ikke oppløsningsmidler eller infusjonsvæsker som inneholder glukose til rekonstituering eller administrering av ertapenem.

Da det ikke er gjort studier på uforlikelighet, skal dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

2 år

Etter rekonstituering: Fortynnede oppløsninger bør brukes umiddelbart. Hvis de ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden brukerens ansvar. Fortynnede oppløsninger (om lag 20 mg/ml ertapenem) er fysisk og kjemisk stabile i 6 timer ved romtemperatur (25 °C) eller i 24 timer ved 2 – 8 °C (i kjøleskap). Oppløsningen skal brukes innen 4 timer etter at den er tatt ut av kjøleskapet. Oppløsninger med Ertapenem SUN 1 g pulver til konsentrat til infusjonsvæske skal ikke fryses.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

20 ml type I klart hetteglass med klorbutylgummipropp og avrivningsforsegling med polypropylenlokk.

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

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forhåndsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruksanvisning:

Kun til engangsbruk.

Rekonstituerte oppløsninger skal fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning umiddelbart etter tilberedelse.

Klargjøring til intravenøs administrering:

Ertapenem SUN må rekonstitueres og deretter fortynnes før administrering.

Voksne og ungdom (13 til 17 år)

Rekonstituering

Rekonstituer innholdet i et 1 g hetteglass med Ertapenem SUN med 10 ml vann til injeksjonsvæsker eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å få en rekonstituert oppløsning på om lag 100 mg/ml. Rist godt for å løse opp pulveret (se pkt. 6.4).

Fortynning

Fortynning i 50 ml pose til en 1 g dose: Overfør umiddelbart innholdet i det rekonstituerte hetteglasset til en 50 ml pose med natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %); eller

Fortynning i 50 ml hetteglass til en 1 g dose: Trekk 10 ml fra et 50 ml hetteglass med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning og kasser. Overfør innholdet av det rekonstituerte hetteglasset med 1 g Ertapenem SUN til 50 ml hetteglasset med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %).injeksjonsvæske, oppløsning

Infusjon

Infunder i løpet av en 30 minutters periode.

Barn (3 måneder til 12 år)

Rekonstituering

Rekonstituer innholdet i et 1 g hetteglass med Ertapenem SUN med 10 ml vann til injeksjonsvæsker eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å få en rekonstituert oppløsning på om lag 100 mg/ml. Rist godt for å løse opp pulveret (se pkt. 6.4).

Fortynning

Fortynning i pose: Overfør et volum lik 15 mg/kg kroppsvekt (overskrid ikke 1 g/dag) til en pose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning til endelig konsentrasjon på 20 mg/ml eller mindre; eller

Fortynning i et hetteglass: Overfør et volum lik 15 mg/kg kroppsvekt (overskrid ikke 1 g/dag) til et hetteglass med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske oppløsning til endelig konsentrasjon på 20 mg/ml eller mindre.

Infusjon

Infunder i løpet av en 30 minutters periode.

Ertapenem SUN er vist å være kompatibel med intravenøse oppløsninger som inneholder heparinnatrium og kaliumklorid.

Rekonstituerte oppløsninger bør kontrolleres visuelt for partikler og misfarging før administrering, såfremt beholderen gjør dette mulig. Oppløsninger med Ertapenem SUN varierer fra fargeløse til gule. Fargevariasjoner innenfor dette spekteret påvirker ikke effekten.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ertapenem SUN 1 g pulver til konsentrat til infusjonsvæske
ertapenem

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 1 g ertapenem

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumhydrogenkarbonat (E500), natriumhydroksid (E524)

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske

1 hetteglass

10 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Til intravenøs bruk etter rekonstituering og fortyning
Kun til engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25°C

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON I BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTE KRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Ertapenem SUN 1 g pulver til konsentrat
ertapenem
Til intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Kun til engangsbruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 g

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Ertapenem SUN 1 g pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning ertapenem

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ertapenem SUN er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ertapenem SUN
3. Hvordan du bruker Ertapenem SUN
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ertapenem SUN
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ertapenem SUN er, og hva det brukes mot

Ertapenem SUN inneholder ertapenem som er et antibiotikum i betalaktam-gruppen. Det har evnen til å drepe mange bakterier som forårsaker infeksjoner flere steder i kroppen.

Ertapenem SUN kan gis til personer fra 3 måneder og eldre.

Behandling:

Legen din har forskrevet Ertapenem SUN fordi du eller barnet ditt har en (eller flere) av følgende infeksjonstyper:

- Infeksjon i bukhulen
- Lungebetennelse
- Gynekologiske infeksjoner
- Hudinfeksjoner i foten på grunn av diabetes

Forebygging:

- Forebygging av infeksjoner hos voksne som kan oppstå på operasjonsstedet etter kirurgisk inngrep i tykktarmen eller endetarmen.

2. Hva du må vite før du bruker Ertapenem SUN

Bruk ikke Ertapenem SUN

- dersom du er allergisk (overfølsom) overfor ertapenem eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor antibiotika som penicilliner, kefalosporiner eller karbapenemer (som brukes til å behandle forskjellige infeksjoner).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Ertapenem SUN.

Hvis du får en allergiske reaksjoner i løpet av behandlingen (som hevelser i ansiktet, lepper, tunge og hals som kan forårsake vanskeligheter med å puste eller svelge, hudutslett) må du straks kontakte lege fordi du kan trenge rask medisinsk behandling.

Mens antibiotika som Ertapenem SUN dreper visse bakterier, kan andre bakterier og sopp fortsette å vokse mer enn normalt. Dette kalles bakteriell overvekst. Legen din vil overvåke deg for overvekst av bakterier eller sopp og behandle deg hvis nødvendig.

Det er viktig at du informerer legen din hvis du har hatt diaré før, i løpet av eller etter behandling med Ertapenem SUN. Du kan ha en tilstand som kalles tykktarmsbetennelse (en betennelse i magen). Kontakt legen din før du tar noen legemidler mot diaré.

Informér legen din hvis du har tatt legemidler som inneholder valproinsyre eller natriumvalproat (se **Bruk av andre legemidler og Ertapenem SUN** under).

Fortell legen din om eventuelle sykdommer du har eller har hatt, herunder:

- Nyresykdom. Det er spesielt viktig at legen din får vite om du har en nyresykdom og om du får dialysebehandling.
- Allergi overfor legemidler, herunder antibiotika.
- Sykdommer i sentralnervesystemet som lokale skjelvninger eller anfall.

Barn og ungdom (fra 3 måneder til 17 år)

Erfaring med Ertapenem SUN er begrenset hos barn som er yngre enn 2 år. For denne aldersgruppen vil legen bestemme bruken i forhold til potensiell nytte. Det finnes ingen erfaring hos barn under 3 måneder.

Andre legemidler og Ertapenem SUN

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen din, sykepleier eller apotek hvis du har tatt legemidler som inneholder valproinsyre eller natriumvalproat (brukt for å behandle epilepsi, bipolare lidelser, migrene eller schizofreni). Grunnen til dette er at Ertapenem SUN kan påvirke hvordan andre legemidler virker. Legen din vil avgjøre om du bør bruke Ertapenem SUN sammen med disse legemidlene.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke utført undersøkelser om bruk av Ertapenem SUN hos gravide kvinner. Ertapenem SUN bør ikke brukes under graviditet hvis ikke legen finner at fordelen for den gravide kvinnen oppveier en mulig risiko for fosteret.

Kvinner som får Ertapenem SUN bør ikke amme fordi legemidlet er funnet i morsmelk, og fordi barn som ammes derfor kan påvirkes.

Kjøring og bruk av maskiner

Du bør ikke kjøre bil eller betjene maskiner før du vet hvordan du reagerer på legemidlet. Noen bivirkninger, som søvnighet og svimmelhet, som har blitt rapportert for Ertapenem SUN, kan påvirke noen pasienters evne til å kjøre bil eller betjene maskiner.

Ertapenem SUN inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder ca. 158 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver 1 g dose. Dette tilsvarer 7,9 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan du bruker Ertapenem SUN

Ertapenem SUN vil alltid bli tilberedt og gitt til deg intravenøst (inn i en blodåre) av lege eller annet helsepersonell.

Den anbefalte dosen med Ertapenem SUN for voksne og ungdom fra 13 år og eldre er 1 gram (g) gitt en gang daglig. Anbefalt dose til barn fra 3 måneder til 12 år er 15 mg/kg gitt to ganger daglig (men ikke mer enn 1 g/dag). Legen din vil avgjøre hvor mange dager du trenger behandling.

Ved forebygging av infeksjoner på grunn av operasjon i tykktarmen eller endetarmen, anbefales en dose på 1 g Ertapenem SUN gitt som en enkel intravenøs dose 1 time før inngrepet.

Det er veldig viktig at du fortsetter å få Ertapenem SUN hele den perioden legen har forskrevet det.

Dersom du tar for mye Ertapenem SUN

Hvis du tror at du har fått for mye Ertapenem SUN, må du omgående ta kontakt med lege eller annet helsepersonell.

Dersom du har glemt å ta Ertapenem SUN

Hvis du tror at du ikke har fått en dose, må du omgående ta kontakt med lege eller annet helsepersonell.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Voksne fra 18 år og eldre:

Etter markedsføring av legemidlet er alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) og overfølsomhetsreaksjoner (allergiske reaksjoner inkludert utslett, feber, unormale blodprøver) rapportert. Første tegn på en alvorlig allergisk reaksjon kan være hevelse i ansikt og/eller svelg. Hvis disse symptomene oppstår, må du umiddelbart kontakte lege da det kan være behov for øyeblikkelig medisinsk behandling.

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 pasienter) bivirkninger er:

- Hodepine
- Diaré, kvalme, oppkast
- Utslett, kløe
- Problemer med blodåren som legemidlet gis i (som betennelse, klumpdannelse, hevelse på injeksjonsstedet eller væskelekkasje til vevet og huden rundt injeksjonsstedet)
- Økning av antall blodplater
- Endringer av leverfunksjonstester

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 pasienter) bivirkninger er:

- Svimmelhet, søvnighet, søvnløshet, forvirring, anfall
- Lavt blodtrykk, langsom hjerterytm
- Kortpustethet, sår hals
- Forstoppelse, soppinfeksjon i munnen, antibiotika-assosiert diaré, sure oppstøt, munntørhet, fordøyelsesbesvær, appetittløshet
- Rødhet i huden
- Vaginal utflod og irritasjon
- Magesmerter, tretthet, soppinfeksjon, feber, ødem/hevelse, brystmerter, unormal smak
- Endringer av noen blod- og urinprøveverdier

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1000 pasienter) bivirkninger er:

- Redusert antall hvite blodlegemer, redusert antall blodplater
- Lavt blodsukker
- Opphisselse, bekymring, depresjon, skjelving
- Uregelmessig hjerterytm, økt blodtrykk, blødning, høy hjerterefrekvens
- Tett nese, hoste, neseblødning, lungebetennelse, unormale pustelyder, hvesing

- Betennelse i galleblæren, vanskeligheter med å svelge, ufrivillig avføring, gulsott, leverforstyrrelse
- Betennelse i huden, soppinfeksjon i huden, flassing, infeksjon i såret etter en operasjon
- Muskelkramper, skuldersmerter
- Urinveisinfeksjon, svekket nyrefunksjon
- Abort, underlivsblødning
- Allergi, følelse av uvelhet, bukhinnebetennelse i bekkenet, forandringer i øyets hvite område, besvimelse
- Huden på injeksjonsstedet kan bli hard
- Hevelse av blodårene i huden

Bivirkninger som er rapportert med frekvens ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) er:

- Hallusinasjoner
- Nedsatt bevissthet
- Endret mental status (som aggresjon, delirium, manglende orienteringsevne, forandring i mental status)
- Unormale bevegelser
- Muskelsvakhet
- Ustø gange
- Misfarging av tenner

Det er også rapportert om endringer av noen blodprøveverdier.

Hvis du oppdager opphevede eller væskefylte blemmer over et stort område på kroppen, informer legen eller sykepleieren din umiddelbart.

Barn og ungdom (fra 3 måneder til 17 år)

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 pasienter) bivirkninger er:

- Diaré
- Bleieutslett
- Smerte på infusjonsstedet
- Endringer av antall hvite blodlegemer
- Endringer av leverfunksjonstester

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 pasienter) bivirkninger er:

- Hodepine
- Hetetokter, høyt blodtrykk, røde eller purpurfargede flate små flekker under huden
- Misfarget avføring, svart tjærelignende avføring
- Rødhet i huden, hudutslett
- Brenning, kløe, rødhet og varme på infusjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet
- Økt antall blodplater
- Endringer av noen blodprøveverdier

Bivirkninger som er rapportert med frekvens ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) er:

- Hallusinasjoner
- Endret mental status (som aggresjon)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ertapenem SUN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglassetiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ertapenem SUN

Virkestoffet i Ertapenem SUN er 1 g ertapenem.

Andre hjelpestoffer er natriumhydrogenkarbonat (E500) og natriumhydroksid (E524). Se avsnitt 2 "Ertapenem SUN inneholder natrium".

Hvordan Ertapenem SUN ser ut og innholdet i pakningen

Ertapenem SUN er et offwhite til svakt gult pulver til konsentrat til infusjonsvæske.

Oppløsninger med Ertapenem SUN varierer fra fargeløse til gule oppløsninger. Fargevariasjoner innenfor dette området påvirker ikke styrken.

Ertapenem SUN leveres i pakninger med 1 hetteglass eller 10 hetteglass. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til Felleskatalogen: <https://www.felleskatalogen.no>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Anvisninger for rekonstituering og fortynning av Ertapenem SUN:

Kun til engangsbruk.

Klargjøring til intravenøs administrering:

Ertapenem SUN må rekonstitueres og fortynnes før administrering.

Voksne og ungdom (fra 13 til 17 år)

Rekonstituering

Rekonstituer innholdet i et 1 g hetteglass med Ertapenem SUN med 10 ml vann til injeksjonsvæsker eller natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %) for å få en rekonstituert oppløsning på om lag 100 mg/ml. Rist godt for å løse opp pulveret.

Fortynning

Fortynning i 50 ml pose: Til en 1 g dose: overfør innholdet i det rekonstituerte hetteglasset umiddelbart til en 50 ml pose med natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %);
eller

Fortynning i 50 ml hetteglass: Til en 1 g dose: fra et 50 ml hetteglass med natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %) trekkes det opp 10 ml som kasseres. Innholdet i det rekonstituerte hetteglasset med 1 g Ertapenem SUN overføres til 50 ml hetteglasset med natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %).

Infusjon

Infunder i løpet av en 30 minutters periode.

Barn (fra 3 måneder til 12 år)

Rekonstituering

Rekonstituer innholdet i et 1 g hetteglass med Ertapenem SUN med 10 ml vann til injeksjonsvæsker eller natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %) for å få en rekonstituert oppløsning på om lag 100 mg/ml. Rist godt for å løse opp pulveret.

Fortynning

Fortynning i pose: Overfør et volum lik 15 mg/kg kroppsvekt (overskrid ikke 1 g/dag) til en pose med natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %) til endelig konsentrasjon på 20 mg/ml eller mindre,
eller

Fortynning i et hetteglass: Overfør et volum lik 15 mg/kg kroppsvekt (overskrid ikke 1 g/dag) til et hetteglass med natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %) til endelig konsentrasjon på 20 mg/ml eller mindre.

Infusjon

Infunder i løpet av en 30 minutters periode.

Den rekonstituerte oppløsningen skal fortynnes med natriumklorid injeksjonsvæske 9 mg/ml (0,9 %) umiddelbart etter tilberedelsen. Fortynnete oppløsninger skal brukes umiddelbart. Hvis de ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden brukerens ansvar. Fortynnete oppløsninger (om lag 20 mg/ml ertapenem) er fysisk og kjemisk stabile i 6 timer ved romtemperatur (25 °C) eller i 24 timer ved 2 °C - 8 °C (i kjøleskap). Oppløsningen skal brukes innen 4 timer etter at den er tatt ut av kjøleskapet. Ikke frys de rekonstituerte oppløsningene.

Rekonstituerte oppløsninger bør kontrolleres visuelt for partikler og misfarging før administrering, såfremt beholderen gjør dette mulig. Oppløsninger med Ertapenem SUN varierer fra fargeløse til gule. Fargevariasjoner innenfor dette spekteret påvirker ikke effekten.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.