

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ertapenem SUN 1 g kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin injektiopullo sisältää 1 g ertapeneemia.

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen injektiopullo sisältää välikonsentraattia noin 100 mg/ml.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi 1 gramman annos sisältää noin 6,87 mEq natriumia (noin 158 mg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos. Vaalea tai vaaleankeltainen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hoito

Ertapenem SUN on tarkoitettu seuraavien pediatriisilla potilailla (3 kk – 17 v.) ja aikuisilla esiintyvien infektioiden hoitoon tapauksissa, joissa infektion aiheuttaneen bakteerin tiedetään olevan tai joka hyvin todennäköisesti on herkkä ertapeneemille, ja potilas tarvitsee parenteraalista hoitoa (ks. kohdat 4.4 ja 5.1):

- intra-abdominaaliset infektiot
- avohoitopneumonia
- akuutit gynekologiset infektiot
- jalkojen iho- ja pehmytkudosinfektiot diabeetikoilla (ks. kohta 4.4).

Esto

Ertapenem SUN on tarkoitettu elektiivisen kolorektaalikirurgisen toimenpiteen jälkeen esiintyvien leikkausalueen infektioiden estoon aikuisille (ks. kohta 4.4).

Viralliset mikrobilääkkeiden käyttösuositukset tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Laskimoon.

Hoito

Aikuiset ja nuoret (13–17 v.): Ertapenem SUN -annos on 1 gramma (g) kerran vuorokaudessa, ks. kohta 6.6.

Imeväisikäiset ja lapset (3 kk – 12 v.): Ertapenem SUN -annos on 15 mg/kg kahdesti vuorokaudessa (annos ei saa ylittää 1 g/vrk), ks. kohta 6.6.

Estohoito

Aikuiset: Elektiivisen kolorektaalisen leikkauksen jälkeen leikkausalueen infektioiden estoon suositeltu annos on 1 gramma kerta-annoksena laskimoon yksi tunti ennen leikkausviillon tekemistä.

Pediatriset potilaat

Ertapenem SUN -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 3 kuukauden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Munuaisten vajaatoiminta

Ertapenem SUN soveltuu lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien aikuispotilaiden infektioiden hoitoon. Annostuksen säätäminen ei ole tarpeen potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Ertapeneemin turvallisuudesta ja tehokkuudesta potilailla, joilla on vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta, ei ole riittävästi tietoa annossuosituksen antamiseksi. Tämän vuoksi ertapeneemia ei tule antaa näille potilaille (ks. kohta 5.2). Tietoa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien lasten ja nuorten hoidosta ertapeneemillä ei ole.

Hemodialyysi

Ertapeneemin turvallisuudesta ja tehokkuudesta hemodialyysihoidossa olevilla potilailla ei ole riittävästi tietoa annossuosituksen antamiseksi. Tämän vuoksi ertapeneemia ei tule antaa näille potilaille.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen säätämistä ei suositella maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 5.2).

Ikääntyneet

Ertapenem SUN tulee antaa suositeltuna annoksena lukuunottamatta potilaita, joilla on vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta (ks. *Munuaisten vajaatoiminta*).

Antotapa

Laskimoon: Ertapenem SUN on annettava 30 minuutin kestoisena infuusiona.

Ertapenem SUN -hoito kestää tavallisesti 3–14 vrk, mutta kesto voi vaihdella infektion luonteen ja vaikeuden sekä taudinaiheuttajien mukaan. Potilaan kliinisen tilan kohennuttua voidaan hoidossa siirtyä sopivaan suun kautta annettavaan mikrobilääkkeeseen, jos sitä pidetään kliinisesti tarkoituksenmukaisena.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Yliherkkyys jollekin muulle karbapeneemiryhmän mikrobilääkkeelle
- Vaikea-asteinen yliherkkyys (esim. anafylaktinen reaktio, vaikea-asteinen ihoreaktio) jonkin muun tyyppiselle beetalaktaamimikrobilääkkeelle (esim. jokin penisilliini tai kefalosporiini).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyys

Beetalaktaamihoitoa saaneilla potilailla on todettu vakavia, joissakin tapauksissa kuolemaan johtaneita yliherkkyysreaktioita (anafylaktisia reaktioita). Tällaiset reaktiot ovat keskimääräistä todennäköisempiä henkilöillä, joiden on todettu olevan herkkiä useille eri allergeeneille. Potilaan aikaisemmat yliherkkyysreaktiot penisilliineille, kefalosporiineille, muille beetalaktaameille ja muille allergeeneille on huolellisesti selvitettävä ennen ertapeneemihoidon aloittamista (ks. kohta 4.3). Jos

potilas saa allergisen reaktion ertapeneemille (ks. kohta 4.8), hoito on heti lopetettava. **Vakavat anafylaktiset reaktiot vaativat välitöntä hoitoa.**

Superinfektio

Ertapeneemin pitkäaikaiskäyttö voi aiheuttaa valmisteelle resistenttien mikrobien liikakasvua. Potilaan tilaa tulee toistuvasti arvioida. Hoidon aikaiset superinfektiot tulee hoitaa asianmukaisesti.

Antibioottikoliitti

Ertapeneemin käytön yhteydessä on todettu antibioottikoliittia ja pseudomembranoottista koliittia, jotka voivat olla lieviä tai jopa hengenvaarallisia. Tämä diagnoosi on tärkeää ottaa huomioon, jos potilaalle kehittyy ripuli mikrobilääkityksen aloittamisen jälkeen. Näissä tapauksissa tulee harkita Ertapenem SUN -hoidon keskeyttämistä ja spesifisen, *Clostridioides difficile* -bakteeriin kohdistuvan hoidon aloittamista. Suolen peristaltiikkaa estäviä lääkevalmisteita ei pidä antaa.

Kouristukset

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa aikuispotilaat saivat ertapeneemia (1 g kerran vuorokaudessa), on raportoitu esiintyneen kouristuksia hoitajakson tai 14 vuorokauden seurantajakson aikana. Kouristuksia esiintyi yleisimmin ikääntyneillä potilailla sekä potilailla, joilla on aikaisemmin ollut keskushermoston häiriöitä (esim. aivovaurioita tai aikaisempia kouristuksia) ja/tai heikentynyt munuaisten toiminta. Samanlaisia havaintoja on tehty lääkkeen tultua kliiniseen käyttöön.

Enkefalopatia

Enkefalopatiaa on raportoitu ertapeneemin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Jos epäillään ertapeneemin aiheuttamaa enkefalopatiaa (esim. lihasnykäykset, kouristuskohtaukset, muuttunut psyykkinen tila tai tajunnan tason aleneminen), ertapeneemin käytön lopettamista on harkittava. Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, on suurempi riski saada ertapeneemin aiheuttama enkefalopatia, ja toipuminen voi kestää pitkään.

Valproiinihapon samanaikainen käyttö

Ertapeneemin ja valproiinihapon/natriumvalproaatin samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Suboptimaalinen altistus

Saatavilla olevien tietojen perusteella ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että harvoissa tapauksissa, joissa kirurginen toimenpide kestää yli neljä tuntia, potilaat voivat altistua suboptimaalisille ertapeneemipitoisuuksille. Tämän seurauksena voi olla hoidon epäonnistumisen vaara. Siksi tällaisissa harvinaisissa tapauksissa on syytä noudattaa varovaisuutta.

Erityispotilasryhmien hoidossa huomioitavaa

Ertapeneemin käytöstä vaikeiden infektioiden hoidossa on vain vähän kokemusta. Aikuisten avohoitopneumonioita koskevissa kliinisissä tutkimuksissa 25 %:lla arvioitavissa olevista, ertapeneemillä hoidetuista potilaista oli vaikea tauti (määritelty pneumonian vaikeusindeksinä, PSI > III). Aikuisten akuutteja gynekologisia infektoita koskevissa kliinisissä tutkimuksissa 26 %:lla arvioitavissa olevista, ertapeneemillä hoidetuista potilaista oli vaikea tauti (määritelmä: lämpö $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ja/tai bakteremia), 10 potilaalla oli bakteremia. Eräässä vatsaontelon sisäisiä infektoita koskevassa tutkimuksessa arvioitavissa olevista, ertapeneemillä hoidetuista aikuispotilaista 30 %:lla oli yleistynyt vatsakalvontulehdus ja 39 %:lla infektio oli jossain muualla kuin umpilisäkkeessä, kuten mahalaukussa, pohjukaissuolessa, ohutsuolessa, paksusuolessa tai sappirakossa; vain pienellä määrällä arvioitavissa olevista potilaista APACHE II -pistemäärä oli tutkimukseen otettaessa ≥ 15 eikä tehoa näillä potilailla ole vahvistettu.

Ertapeneemin tehokkuutta penisilliiniresistentin *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttaman avohoitopneumonian hoidossa ei ole tutkimuksin osoitettu.

Ertapeneemin tehoa diabeetikkojen jalkainfektioiden hoidossa ei ole osoitettu niissä tapauksissa, joissa infektiin liittyy osteomyeliitti.

Ertapeneemin käytöstä alle 2-vuotiaiden lasten hoidossa on suhteellisen vähän kokemusta. Tässä ikäryhmässä tulisi määrittää erityisen tarkkaan taudin aiheuttajan/aiheuttajien herkkyys ertapeneemille. Alle 3 kuukauden ikäisten lasten hoidosta ei ole saatavilla tutkimustietoa.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää noin 158 mg natriumia per 1 g:n annos, joka vastaa 7,9 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

P-glykoproteiinivälitteisen puhdistuman tai sytokromi P-450 -välitteisen lääkevalmisteiden puhdistuman estymisestä johtuvat yhteisvaikutukset ovat epätodennäköisiä (ks. kohta 5.2).

Karbpeneemiryhmän mikrobilääkkeiden ja valproiinihapon samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu pienentyneitä valproiinihappopitoisuuksia, jotka voivat jäädä terapeuttisen alueen alapuolelle. Pienentyneet valproiinihappopitoisuudet voivat johtaa riittämättömään epileptisten kohtausten hallintaan, minkä vuoksi ertapeneemin ja valproiinihapon/natriumvalproaatin samanaikaista käyttöä ei suositella. Hoitoa vaihtoehtoisilla mikrobilääkkeillä tai antikonvulsiveilla aineilla tulisi harkita.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty riittäviä, hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen. Ertapeneemia ei kuitenkaan pidä käyttää raskauden aikana, ellei lääkkeestä mahdollisesti saatava hyöty ole suurempi kuin siitä sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara.

Imetys

Ertapeneemi erittyy äidinmaitoon. Koska lapseen kohdistuvien haittavaikutusten mahdollisuus on olemassa, äidin ei pidä imettää lasta ertapeneemihoidon aikana.

Hedelmällisyys

Ertapeneemin vaikutuksia miehen ja naisen hedelmällisyyteen ei ole tutkittu riittävästi hyvin kontrolloiduissa tutkimuksissa. Prekliiniset tutkimukset eivät viittaa hedelmällisyyteen kohdistuviin suoriin tai epäsuoriin haitallisiin vaikutuksiin (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ertapenem SUN saattaa vaikuttaa potilaiden ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilaille tulisi kertoa, että heitehuimausta ja uneliaisuutta on raportoitu ertapeneemin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Aikuiset

Kliinisissä tutkimuksissa ertapeneemihoitoa annettiin yli 2 200 potilaalle, joista yli 2 150:llä ertapeneemiannos oli 1 g. Haittavaikutuksia (ts. jotka tutkija arvioi mahdollisesti, todennäköisesti tai varmasti lääkkeestä johtuviksi) raportoitiin noin 20 %:lla ertapeneemihoitoa saaneista potilaista. Hoito lopetettiin 1,3 %:lla potilaista haittavaikutusten vuoksi. Lisäksi kliinisessä tutkimuksessa 476 potilasta sai 1 gramman suuruisen kerta-annoksen ertapeneemia ennen leikkausta kolorektaalikirurgisen toimenpiteen jälkeen esiintyvän leikkausalueen infektiota estoon.

Ainoastaan ertapeneemia saaneilla potilailla yleisimmät haittavaikutukset hoidon aikana ja hoidon lopettamisen jälkeen 14 vuorokauden seurannan aikana olivat ripuli (4,8 %), infuusiolaskimon komplikaatiot (4,5 %) ja pahoinvointi (2,8 %).

Ainoastaan ertapeneemia saaneilla potilailla yleisimmin todetut poikkeavuudet laboratorioarvoissa ja niiden ilmaantuvuudet hoidon aikana ja hoidon lopettamisen jälkeen 14 vuorokauden seurannan aikana olivat ALAT-arvon nousu (4,6 %), ASAT-arvon nousu (4,6 %), AFOS-arvon nousu (3,8 %) ja trombosyyttien lukumäärän lisääntyminen (3,0 %).

Pediatriset potilaat (3 kk–17 v):

Kliinisissä tutkimuksissa ertapeneemia sai 384 potilasta. Turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin aikuispotilailla. Haittavaikutuksia (ts. jotka tutkija arvioi mahdollisesti, todennäköisesti tai varmasti lääkkeestä johtuviksi) raportoitiin noin 20,8 %:lla ertapeneemia saaneista potilaista. Haittavaikutusten vuoksi hoidon keskeytti 0,5 % potilaista.

Ainoastaan ertapeneemia saaneilla potilailla yleisimmät haittavaikutukset hoidon aikana ja hoidon lopettamisen jälkeen 14 vuorokauden seurannan aikana olivat ripuli (5,2 %) ja infuusiokohdan kipu (6,1 %).

Ainoastaan ertapeneemia saaneilla potilailla yleisimmin todetut poikkeavuudet laboratorioarvoissa ja niiden ilmaantuvuudet hoidon aikana ja hoidon lopettamisen jälkeen 14 vuorokauden seurannan aikana olivat neutrofiilien määrän väheneminen (3,0 %), ALAT-arvon nousu (2,9 %) ja ASAT-arvon nousu (2,8 %).

Haittavaikutustaulukko

Ainoastaan ertapeneemia saaneilla potilailla todettiin seuraavia haittavaikutuksia hoidon aikana ja hoidon lopettamisen jälkeen 14 vuorokauden seurannan aikana:

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	<i>18-vuotiaat ja tätä vanhemmat aikuiset</i>	<i>Lapset ja nuoret (3 kk - 17 v)</i>
Infektiot	<i>Melko harvinainen:</i> Sammas, kandidiaasi, sieni-infektio, pseudomembranoottinen suolitulehdus, emätintulehdus <i>Harvinainen:</i> Pneumonia, dermatomykoosi, leikkaushaavan infektio, virtsatieinfektio	
Veri ja imukudos	<i>Harvinainen:</i> Neutropenia, trombosytopenia	
Immuunijärjestelmä	<i>Harvinainen:</i> Allergia <i>Tuntematon:</i> Anafylaksia, mukaan lukien anafylaksiaa muistuttavat reaktiot	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<i>Melko harvinainen:</i> Anoreksia <i>Harvinainen:</i> Hypoglykemia	

	18-vuotiaat ja tätä vanhemmat aikuiset	Lapset ja nuoret (3 kk - 17 v)
Psyykkiset häiriöt	<i>Melko harvinainen:</i> Unettomuus, sekavuus <i>Harvinainen:</i> Levottomuus, ahdistuneisuus, masentuneisuus <i>Tuntematon:</i> Mielentilan muutokset (mukaan lukien aggressio, sekavuustila, desorientaatio, psyykkisen tilan muutokset)	<i>Tuntematon:</i> Mielentilan muutokset (mukaan lukien aggressio)
Hermosto	<i>Yleinen:</i> Päänsärky <i>Melko harvinainen:</i> Heitehuimaus, uneliaisuus, makuaistin häiriöt, kouristukset (ks. kohta 4.4) <i>Harvinainen:</i> Vapina, pyörtyminen <i>Tuntematon:</i> Hallusinaatiot, alentunut tajunnantaso, dyskinesia, myoklonus, kävelyhäiriö, enkefalopatia (ks. kohta 4.4)	<i>Melko harvinainen:</i> Päänsärky <i>Tuntematon:</i> Hallusinaatiot
Silmät	<i>Harvinainen:</i> Kovakalvon häiriö	
Sydän	<i>Melko harvinainen:</i> Sinusbradykardia <i>Harvinainen:</i> Rytmihäiriö, takykardia	
Verisuonisto	<i>Yleinen:</i> Infuusiolaskimon komplikaatio, flebiitti/tromboflebiitti <i>Melko harvinainen:</i> Verenpaineen lasku <i>Harvinainen:</i> Verenvuoto, verenpaineen nousu	<i>Melko harvinainen:</i> Punastelu/kuumotus, verenpaineen nousu
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Melko harvinainen:</i> Hengenahdistus, nielun ärsytys <i>Harvinainen:</i> Nenän tukkoisuus, yskä, nenäverenvuoto, rahinat/rohinat, vinkuminen	
Ruoansulatuselimistö	<i>Yleinen:</i> Ripuli, pahoinvointi, oksentelu <i>Melko harvinainen:</i> Ummetus, happamat röyhtäykset, suun kuivuminen, dyspepsia, vatsakipu <i>Harvinainen:</i> Dysfagia, ulosteenpidätyskyvyn heikkeneminen, lantion peritoniitti <i>Tuntematon:</i> Hampaiden värjäytyminen	<i>Yleinen:</i> Ripuli <i>Melko harvinainen:</i> Ulosteen värjäytyminen, meleena
Maksa ja sappi	<i>Harvinainen:</i> Sappirakkotulehdus, keltaisuus, maksan toimintahäiriö	

	18-vuotiaat ja tätä vanhemmat aikuiset	Lapset ja nuoret (3 kk - 17 v)
Iho ja ihonalainen kudos	<i>Yleinen:</i> Ihottuma, kutina <i>Melko harvinainen:</i> Punoitus, nokkosihottuma <i>Harvinainen:</i> Dermatiitti, kesiminen, yliherkkyysvaskuliitti <i>Tuntematon:</i> Äkillinen yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi (AGEP), lääkeaineihottuma, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS-oireyhtymä)	<i>Yleinen:</i> Vaippaihottuma <i>Melko harvinainen:</i> Punoitus, ihottuma, petekiat
Luusto, lihakset ja sidekudos	<i>Harvinainen:</i> Lihaskouristukset, hartiasärky <i>Tuntematon:</i> Lihasjeikkous	
Munuaiset ja virtsatiet	<i>Harvinainen:</i> Munuaisten vajaatoiminta, akuutti munuaisten vajaatoiminta	
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat	<i>Harvinainen:</i> Keskenmeno	
Sukupuolielimet ja rinnat	<i>Harvinainen:</i> Sukuelinten verenvuoto	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Melko harvinainen:</i> Ekstravasaatio, voimattomuus/uupumus, kuume, edeema/turvotus, rintakipu <i>Harvinainen:</i> Injektiokohdan kovettuma, huonovointisuus	<i>Yleinen:</i> Infuusiokohdan kipu <i>Melko harvinainen:</i> Infuusiokohdan polttelu, kutina ja punoitus, injektiokohdan punoitus, infuusiokohdan kuumotus
Tutkimukset		
Kemia	<i>Yleinen:</i> ALAT-, ASAT- ja AFOS-arvojen nousu <i>Melko harvinainen:</i> Seerumin kokonaisbilirubiinin, konjugoituneen bilirubiinin ja konjugoitumattoman bilirubiinin pitoisuuden, seerumin kreatiniinipitoisuuden, seerumin ureapitoisuuden ja seerumin glukosipitoisuuden nousu <i>Harvinainen:</i> Seerumin bikarbonaatti-, seerumin kreatiniini- ja seerumin kaliumpitoisuuden lasku; seerumin LDH-, fosfori- ja kaliumpitoisuuden nousu	<i>Yleinen:</i> ALAT- ja ASAT-arvojen nousu

	18-vuotiaat ja tätä vanhemmat aikuiset	Lapset ja nuoret (3 kk - 17 v)
Hematologia	<i>Yleinen:</i> Trombosyyttien lukumäärän lisääntyminen <i>Melko harvinainen:</i> Valkosolujen, trombosyyttien ja liuskatumaisten neutrofiilien lukumäärän väheneminen, veren hematokriitin ja hemoglobiinipitoisuuden lasku, eosinofiilien, liuskatumaisten neutrofiilien ja valkosolujen lukumäärän lisääntyminen, aktivoituneen partiaalisien tromboplastiiniajan piteneminen, protrombiiniajan piteneminen <i>Harvinainen:</i> Lymfosyyttien väheneminen; sauvatumaisten neutrofiilien, lymfosyyttien, metamyelosyyttien, monosyyttien, myelosyyttien määrän lisääntyminen; atyyppiset lymfosyytit	<i>Yleinen:</i> Neutrofiilien lukumäärän väheneminen <i>Melko harvinainen:</i> Trombosyyttien lukumäärän lisääntyminen, aktivoituneen partiaalisien tromboplastiiniajan piteneminen, protrombiiniajan piteneminen, hemoglobiinipitoisuuden lasku
Virtsan perustutkimus	<i>Melko harvinainen:</i> Virtsan bakteerimäärän, virtsan valkosolumäärän, virtsan epiteelisolumäärän ja virtsan punasolumäärän nousu, hiivasolujen esiintyminen virtsassa <i>Harvinainen:</i> Urobilinogeenipitoisuuden nousu	
Muut tutkimukset	<i>Melko harvinainen:</i> <i>Clostridioides difficile</i> –toksiinikoe positiivinen	

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Ertapeneemin yliannostuksen hoidosta ei ole erityistietoja. Ertapeneemin yliannostus on epätodennäköistä. Päivittäisen 3 g suuruisen ertapeneemiannoksen antaminen laskimoon kahdeksan vuorokauden ajan ei aiheuttanut merkityksellisiä myrkytysoireita terveille aikuisille. Kliinisissä tutkimuksissa valmistetta annettiin epähuomiossa enimmillään 3 g/vrk aikuisille, mistä ei aiheutunut kliinisesti merkityksellisiä haittavaikutuksia. Kun kliinisissä tutkimuksissa annettiin lapsille 40 mg/kg (enimmillään 2 g) ertapeneemia kerta-annoksena laskimoon, ei myrkytysoireita todettu.

Yliannostustapauksissa Ertapenem SUN -hoito tulee kuitenkin keskeyttää, ja potilaalle tulee antaa oireenmukaista hoitoa, kunnes annos poistuu munuaisten kautta.

Ertapeneemi poistuu jossakin määrin verestä hemodialyysissä (ks. kohta 5.2). Hemodialyysin käytöstä yliannostuksen hoidossa ei kuitenkaan ole tietoja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, karbapeneemit, ATC-koodi: J01DH03.

Vaikutusmekanismi

Ertapeneemi estää bakteerin soluseinämän synteessin kiinnittymällä penisilliiniä sitoviin proteiineihin (penicillin binding protein, PBP). *Escherichia coli* -bakteerissa sillä on suurin affiniteetti PBP-proteiineihin 2 ja 3.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Kuten muillakin beetalaktaamirakenteisilla mikrobilääkkeillä ertapeneemilla tehdyissä prekliinisissä farmakokinetiikkaa ja farmakodynamiikkaa koskevissa tutkimuksissa on osoitettu, että aika, jonka kuluessa ertapeneemin pitoisuus plasmassa ylittää taudinaiheuttajan MIC-raja-arvon, korreloi parhaiten sen tehon kanssa.

Resistenssin mekanismi

Euroopassa tehdyissä kartoituksissa resistenssin ilmeneminen oli harvinaista bakteerilajeilla, joita pidetään herkkinä ertapeneemille. Ertapeneemille resistenteistä kannoista osa, ei kuitenkaan kaikki, oli resistenttejä myös muille karbapeneemeille. Ertapeneemi kestää useimpien beetalaktamaasien kuten penisillinaasien, kefalosporinaasien ja laajakirjoisten beetalaktamaasien hydrolyyttistä vaikutusta. Se ei kuitenkaan kestä metallo-beetalaktamaasien vaikutusta.

Metisilliiniresistentit stafylokokit ja enterokokit ovat resistenttejä ertapeneemille, mikä johtuu penisilliiniä sitovien proteiinien heikentyneestä kyvystä sitoa ertapeneemia; *P. aeruginosa* ja muut non-fermentatiiviset bakteerit ovat yleensä resistenttejä, mikä johtuu todennäköisesti solujen vähäisestä läpäisevyydestä ja ertapeneemin aktiivisesta ulosvirtauksesta.

Resistenssin ilmeneminen on melko harvinaista *Enterobacteriaceae*-heimon bakteereilla ja ertapeneemi on yleensä aktiivinen laajaspektrisiä beetalaktamaaseja (extended-spectrum beta-lactamase, ESBL) tuottavissa kannoissa. Resistenssiä voidaan kuitenkin havaita, kun solussa on laajaspektrisiä tai muita potentteja (esim. AmpC-tyypin) beetalaktamaaseja ja samanaikaisesti ertapeneemin ulosvirtaus on lisääntynyt tai bakteerisolun läpäisevyys heikentynyt joko yhden tai useamman ulkomembraanin poriinihuokosen häviämisen vuoksi. Resistenssi voi syntyä myös sellaisten beetalaktamaasien kehittyessä, joiden karbapeneemejä hydrolysoiva aktiivisuus on huomattava (esim. IMP- ja VIM-metallo-beetalaktamaasit tai KPC-tyypin beetalaktamaasit), vaikkakin tämä on harvinaista.

Ertapeneemi poikkeaa vaikutusmekanismiltaan muista mikrobilääkeryhmistä kuten kinoloneista, aminoglykosideista, makrolideista ja tetrasykliineistä. Siten ertapeneemin ja näiden lääkeaineiden välillä ei ole yhteiseen vaikutuskohteeseen perustuvaa ristiresistenssiä. Mikäli mikro-organismin resistenssi lääkkeelle perustuu sisäänvirtauksen estoon ja/tai voimistuneeseen ulosvirtaukseen, saattaa kyseinen mikro-organisme olla resistentti useammalle eri mikrobilääketyypille.

Raja-arvot

EUCAST:n (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) MIC-raja-arvot ovat seuraavat:

- *Enterobakteerit*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Streptococcus pneumoniae*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Haemophilus influenzae*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *M. catarrhalis*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Gram-negatiiviset anaerobit*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Gram-positiiviset anaerobit*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$

- *Viridans*-ryhmän streptokokki: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$
 - Lajista riippumattomat raja-arvot: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ ja $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- (Huom! Stafylokokkien ertapeneemiherkkyys on päätelty niiden metisilliiniherkkyiden perusteella ja ryhmän A, B, C & G -streptokokkien ertapeneemiherkkyys on päätelty niiden bentsyylipenisilliiniherkkyiden perusteella)

Hoidon toteutuksessa on otettava huomioon myös mahdolliset paikalliset MIC-raja-arvot.

Mikrobiologinen herkkyyskirjo

Hankitun resistenssin vallitsevuus saattaa vaihdella eri lajeilla maantieteellisesti ja ajallisesti, joten paikallisten resistenssitietojen käyttäminen on suotavaa erityisesti hoidettaessa vaikeita infektoita. Euroopan Unionin alueella on ilmoitettu karbapeneemiresistenttien mikrobien aiheuttamia paikallisia infektioryvästymiä. Seuraava taulukko on vain likimääräinen ohjeisto siitä, millä todennäköisyydellä kukin mikrobi on herkkä tai resistentti ertapeneemille.

<i>Yleisesti herkkä lajit:</i>
Grampositiiviset aerobit: Metisilliiniherkkä stafylokokki (mukaan lukien <i>Staphylococcus aureus</i>)* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i> *
Gramnegatiiviset aerobit: <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>
Anaerobit: <i>Clostridium</i> -lajit (<i>C. difficile</i> -lajia lukuun ottamatta)* <i>Eubacterium</i> -lajit* <i>Fusobacterium</i> -lajit* <i>Peptostreptococcus</i> -lajit* <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * <i>Prevotella</i> -lajit*
<i>Lajit, joille hankittu resistenssi voi olla ongelma:</i>
Grampositiiviset aerobit: Metisilliiniresistentit stafylokokit ^{†#}
Anaerobit: <i>Bacteroides fragilis</i> ja <i>B. fragilis</i> -ryhmän lajit*
<i>Syynnäisesti resistentit organismit:</i>
Grampositiiviset aerobit: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterokokit, mukaan lukien <i>Enterococcus faecalis</i> ja <i>Enterococcus faecium</i>

Gramnegatiiviset aerobit: <i>Aeromonas</i> -lajit <i>Acinetobacter</i> -lajit <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobit: <i>Lactobacillus</i> -lajit
Muut: <i>Chlamydia</i> -lajit <i>Mycoplasma</i> -lajit <i>Rickettsia</i> -lajit <i>Legionella</i> -lajit

* Aktiivisuus on osoitettu tyydyttävästi kliinisissä tutkimuksissa.

† Ertapeneemin tehokkuutta penisilliiniresistentin *Streptococcus pneumoniae* aiheuttaman avohoitopneumonian hoidossa ei ole osoitettu.

+ Hankitun resistenssin esiintymistiheys joissakin jäsenvaltioissa > 50 %.

Metisilliiniresistentit stafylokokit (mukaan lukien MRSA) ovat aina resistenttejä beetalaktaameille.

Kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot

Tehokkuus lapsille tehdyissä tutkimuksissa

Ertapeneemia arvioitiin lapsille tehdyissä, ensisijaisesti turvallisuutta ja toissijaisesti tehoa koskevissa randomoiduissa, vertailevissa monikeskustutkimuksissa, joihin osallistui 3 kuukauden – 17 vuoden ikäisiä lapsipotilaita.

Niiden potilaiden suhteellinen osuus, joilla kliininen vaste oli suotuisa hoidon jälkeisellä käynnillä MITT-potilasryhmässä, on lueteltu alla:

Sairaus- luokka [†]	Ikäluokka	Ertapeneemi		Keftriaksoni	
		n/m	%	n/m	%
Avohoitopneumonia	3–23 kuukautta	31/35	88,6	13/13	100,0
	2–12 vuotta	55/57	96,5	16/17	94,1
	13–17 vuotta	3/3	100,0	3/3	100,0
Sairausluokka	Ikäluokka	Ertapeneemi		Tikarsilliini/klavulaani-happo	
		n/m	%	n/m	%
Intra-abdominaaliset infektiot	2–12 vuotta	28/34	82,4	7/9	77,8
	13–17 vuotta	15/16	93,8	4/6	66,7
Akuutit lantion alueen tulehdukset	13–17 vuotta	25/25	100,0	8/8	100,0

† Mukaan lukien 9 potilasta ertapeneemiryhmässä (7 avohoitopneumoniaa, 2 intra-abdominaalista infektiota), 2 potilasta keftriaksoniryhmässä (2 avohoitopneumoniaa) ja 1 potilas, jolla intra-abdominaalinen infektio tikarsilliini/klavulaanihapporyhmässä, joilla oli sekundaarinen bakteremia tutkimuksen alkaessa.

5.2 Farmakokinetiikka

Pitoisuus plasmassa

Kun ertapeneemia (1 g) annettiin terveille nuorille aikuisille (25–45-vuotiaille) yhtenä 30 minuutin infuusiona laskimoon, olivat plasman keskimääräiset ertapeneemipitoisuudet 155 mikrog/ml (C_{max}) 0,5 tunnin kuluttua annoksesta (infuusion päätyttyä), 9 mikrog/ml 12 tunnin kuluttua annoksesta ja 1 mikrog/ml 24 tunnin kuluttua annoksesta.

Plasman ertapeneemipitoisuuskäyrän alle jäävä pinta-ala (AUC-arvo) kasvaa lähes annosvasteisesti annosvälillä 0,5-2 g aikuisilla.

Ertapeneemi ei kerry aikuisten elimistöön, kun sitä annetaan toistuvasti 0,5-2 g/vrk laskimoon.

Kun ertapeneemia (15 mg/kg; annos enimmillään 1 g) annettiin 3–23 kuukauden ikäisille lapsille yhtenä 30 minuutin infuusiona laskimoon, olivat plasman keskimääräiset ertapeneemipitoisuudet 103,8 mikrog/ml ($C_{\max}$) 0,5 tunnin kuluttua annoksesta (infuusion päätyttyä), 13,5 mikrog/ml 6 tunnin kuluttua annoksesta ja 2,5 mikrog/ml 12 tunnin kuluttua annoksesta.

Kun ertapeneemia (15 mg/kg; annos enimmillään 1 g) annettiin 2–12-vuotiaille lapsille yhtenä 30 minuutin infuusiona laskimoon, olivat plasman keskimääräiset ertapeneemipitoisuudet 113,2 mikrog/ml ($C_{\max}$) 0,5 tunnin kuluttua annoksesta (infuusion päätyttyä), 12,8 mikrog/ml 6 tunnin kuluttua annoksesta ja 3,0 mikrog/ml 12 tunnin kuluttua annoksesta.

Kun ertapeneemia (20 mg/kg; annos enimmillään 1 g) annettiin 13–17-vuotiaille lapsille yhtenä 30 minuutin infuusiona laskimoon, olivat plasman keskimääräiset ertapeneemipitoisuudet 170,4 mikrog/ml ($C_{\max}$) 0,5 tunnin kuluttua annoksesta (infuusion päätyttyä), 7,0 mikrog/ml 12 tunnin kuluttua annoksesta ja 1,1 mikrog/ml 24 tunnin kuluttua annoksesta.

Kun kolmelle 13–17-vuotiaalle annettiin 1 g ertapeneemia laskimoon yhtenä 30 minuutin infuusiona, plasman keskimääräiset ertapeneemipitoisuudet olivat 155,9 mikrog/ml ($C_{\max}$) 0,5 tunnin kuluttua annoksesta (infuusion päätyttyä) ja 6,2 mikrog/ml 12 tunnin kuluttua annoksesta.

Jakautuminen

Ertapeneemi sitoutuu suuressa määrin ihmisen plasmaproteiineihin. Terveillä nuorilla aikuisilla (25–45-vuotiailla) ertapeneemin sitoutuminen proteiineihin vähenee plasman ertapeneemipitoisuuden suurentuessa: pitoisuuden ollessa noin < 50 mikrog/ml sitoutuneena on noin 95 %, kun taas pitoisuuden ollessa noin 155 mikrog/ml (keskimääräinen pitoisuus laskimoinfuusion lopussa annoksen ollessa 1 g laskimoon) sitoutuneena on noin 92 %.

Aikuisilla ertapeneemin jakaantumistilavuus (V_{dss}) on noin 8 litraa (0,11 l/kg). Lapsipotilailla jakaantumistilavuus oli noin 0,2 l/kg (ikä: 3 kk - 12 v.) ja noin 0,16 l/kg (ikä: 13–17 v.).

Aikuisilla ihorakkulanesteen ertapeneemipitoisuuden AUC-arvon ja plasman ertapeneemipitoisuuden AUC-arvon suhde oli 0,61 kolmannen hoitovuorokauden aikana kaikkina näytteenottoaikoina, kun ertapeneemia annettiin laskimoon 1 gramman vuorokausiannoksena.

In vitro -tutkimukset osoittavat, että ertapeneemin vaikutus voimakkaasti proteiiniin sitoutuvien lääkevalmisteiden (varfariini, etinyyliestradioli ja noretisteroni) proteiiniinsitoutumiseen plasmassa on pieni. 1 g:n annoksen jälkeen muutos sitoutumisessa oli < 12 % ertapeneemin pitoisuuden plasmassa ollessa suurimmillaan. *In vivo* probenesidi (500 mg 6 tunnin välein) vähensi ertapeneemin sitoutumista plasmassa infuusion päättyessä noin 91 %:sta 87 %:in potilailla, jotka saivat 1 g:n kerta-annoksen laskimoon. Tämän muutoksen vaikutusten odotetaan olevan ohimeneviä. Kliinisesti merkitsevä yhteisvaikutus, jossa ertapeneemi syrjäyttää jonkin muun lääkevalmisteen tai jokin muu lääkevalmiste syrjäyttää ertapeneemin, on epätodennäköinen.

In vitro tehtyjen tutkimusten mukaan ertapeneemi ei estä digoksiinin eikä vinblastiinin P-glykoproteiinivälitteistä kuljetusta, eikä ertapeneemi toimi P-glykoproteiinivälitteisen kuljetuksen substraattina.

Biotransformaatio

Kun terveille nuorille aikuisille (23–49-vuotiaille) infusoidaan laskimoon 1 g radioaktiivisesti leimattua ertapeneemia, plasmassa todettu radioaktiivisuus koostuu pääasiassa (94 %) ertapeneemista. Ertapeneemin päämetaboliitti on dehydropeptidaasi I -välitteisessä beetalaktaamirenkaan avaavassa hydrolyysissa muodostuva johdannainen.

Ihmisen maksan mikrosomifraktiossa *in vitro* tehtyjen tutkimusten mukaan ertapeneemi ei estä kuuden tärkeimmän CYP-isoentsyymien (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 3A4) välittämää metaboliaa.

Eliminaatio

Kun terveille nuorille aikuisille (23–49-vuotiaille) annetaan laskimoon 1 g radioaktiivisesti leimattua ertapeneemia, noin 80 % radioaktiivisuudesta päätyy virtsaan ja 10 % ulosteisiin. Virtsaan erittyneestä 80 %:sta noin 38 % koostuu muuttumattomasta ertapeneemista ja noin 37 % beetalaktaamirenkaan avautumisesta syntyvästä metaboliitista.

Kun terveille nuorille aikuisille (18–49-vuotiaille) ja 13–17-vuotiaille nuorille annetaan laskimoon 1 g ertapeneemia, sen puoliintumisajan keskiarvo plasmassa on noin 4 h. Lapsilla (3 kk - 12 v.) keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa on noin 2,5 h. Virtsan ertapeneemipitoisuus on keskimäärin yli 984 mikrog/ml 0–2 h lääkkeen annostelun jälkeen ja yli 52 mikrog/ml 12–24 h lääkkeen annostelun jälkeen.

Erityiset potilasryhmät

Sukupuoli

Plasman ertapeneemipitoisuus on samaa luokkaa miehillä ja naisilla.

Ikääntyneet henkilöt

Plasman ertapeneemipitoisuudet ovat terveillä ikääntyneillä aikuisilla (≥ 65 vuotta) hieman suuremmat kuin nuorilla aikuisilla (< 65 vuotta) laskimoon annetun 1 gramman (noin 39 %) ja 2 gramman annoksen jälkeen (noin 22 %). Annoksen säätäminen ei ole tarpeen ikääntyneillä potilailla, jos he eivät sairasta vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa.

Pediatriset potilaat

Annettaessa 1 g ertapeneemia kerran päivässä laskimoon sen keskimääräiset pitoisuudet plasmassa ovat 13–17-vuotiailla lapsipotilailla ja aikuisilla samankaltaiset.

Kun ertapeneemia annettiin 20 mg/kg (enimmillään 1 g), farmakokineettiset muuttujat olivat 13–17-vuotiailla potilailla yleensä samankaltaiset kuin terveillä nuorilla aikuisilla todetut. Jotta farmakokinetiikkaa voitiin arvioida, olettaen että kaikki tämän ikäryhmän potilaat saivat 1 g:n annoksen, ekstrapoloitiin tuloksia laskettaessa annokseksi 1 g olettaen ertapeneemin farmakokinetiikan olevan lineaarinen. Tuloksia verrattaessa huomattiin, että farmakokinetiikka on 13–17-vuotiailla potilailla samankaltainen kuin aikuisilla, kun ertapeneemia annettiin 1 g kerran vuorokaudessa. AUC-arvojen suhde (13–17-vuotiaat/aikuiset) oli 0,99, infuusion loputtua mitattujen ertapeneemipitoisuuksien suhde 1,20 ja annostusvälin keskivaiheilla mitattujen pitoisuuksien suhde 0,84.

Annostusvälin keskivaiheilla mitatut ertapeneemin pitoisuudet plasmassa olivat samankaltaiset, kun ertapeneemia annettiin 15 mg/kg kerta-annoksena laskimoon lapsille (ikä: 3 kk - 12 v.) ja kun 1 g ertapeneemia annettiin kerran vuorokaudessa aikuisille laskimoon (ks. Pitoisuus plasmassa). Ertapeneemin plasmapuhdistuma (ml/min/kg) on lapsilla (ikä: 3 kk - 12 v.) noin kaksi kertaa suurempi kuin aikuisilla. Annoksena 15 mg/kg ertapeneemin AUC-arvo ja pitoisuudet plasmassa annostusasteikon keskivaiheilla olivat samankaltaiset lapsilla (ikä: 3 kk - 12 v.) kuin nuorilla terveillä aikuisilla, jotka saivat 1 g ertapeneemia laskimoon.

Maksan vajaatoiminta

Ertapeneemin farmakokinetiikkaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole selvitetty. Koska ertapeneemi metaboloituu vain vähäisessä määrin maksassa, maksan vajaatoiminnan ei oleteta vaikuttavan sen farmakokinetiikkaan. Annoksen säätämistä ei siten suositella maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Munuaisten vajaatoiminta

Kun laskimoon annetaan 1 gramman kerta-annos ertapeneemia, ertapeneemin kokonaispitoisuuden (sitoutunut + vapaa ertapeneemi) ja sitoutumattoman ertapeneemin AUC-arvo on samaa luokkaa lievää munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 60–90 ml/min/1,73 m²) sairastavilla aikuispotilailla ja terveillä koehenkilöillä (ikä 25–82 vuotta). Kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 31–59 ml/min/1,73 m²) sairastavilla potilailla ertapeneemin kokonaispitoisuuden AUC-arvo on noin 1,5-kertainen ja sitoutumattoman ertapeneemin AUC-arvo on noin 1,8-kertainen terveisiin koehenkilöihin verrattuna. Vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 5–30 ml/min/1,73 m²) sairastavilla potilailla ertapeneemin kokonaispitoisuuden AUC-arvo on noin 2,6-kertainen ja sitoutumattoman ertapeneemin AUC-arvo noin 3,4-kertainen terveisiin koehenkilöihin verrattuna. Hemodialyysia tarvitsevilla potilailla ertapeneemin kokonaispitoisuuden AUC-arvo on noin 2,9-kertainen ja sitoutumattoman ertapeneemin AUC-arvo 6,0-kertainen dialyysikertojen välillä terveisiin koehenkilöihin verrattuna. Välittömästi ennen hemodialyysia laskimoon annetusta 1 gramman kerta-annoksesta noin 30 % siirtyy dialyysinesteeseen. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien lapsipotilaiden hoidosta ertapeneemillä ei ole tietoja.

Ertapeneemin turvallisuudesta ja tehokkuudesta potilaissa, joilla on pitkälle edennyt munuaisten vajaatoiminta, ja potilaissa, jotka tarvitsevat hemodialyysia, ei ole riittävästi tietoa annossuosituksen antamiseksi. Siksi ertapeneemia ei tule antaa näille potilaille.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Suuria ertapeneemiannoksia saaneilla rotilla neutrofiilien lukumäärä väheni, mitä ei kuitenkaan pidetty merkittävänä lääkkeen turvallisuuden kannalta.

Ertapeneemin karsinogeenisuutta ei ole arvioitu pitkäkestoisissa eläintutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumvetykarbonaatti (E500)

Natriumhydroksidi (E524) pH:n säätämiseksi arvoon 7,5

6.2 Yhteensopimattomuudet

Älä käytä glukoosia sisältäviä liuottimia tai infuusionesteitä ertapeneemin liuottamiseen tai annosteluun.

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen (liuottamisen ja laimentamisen) jälkeen:

Laimennettu liuos tulee käyttää heti. Jos laimennettua liuosta ei käytetä heti, käyttäjä vastaa säilytysaikojen noudattamisesta. Laimennettu liuos (ertapeneemipitoisuus noin 20 mg/ml) säilyttää kemialliset ja fysikaaliset ominaisuutensa kuuden tunnin ajan huoneenlämmössä (25 °C) ja 24 tunnin ajan jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Liuos tulee käyttää neljän tunnin kuluessa jääkaapista ottamisen jälkeen. Ertapenem SUN kuiva-aineesta valmistettu liuos ei saa jäätä.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Tyypin I kirkasta lasia oleva 20 ml:n injektiopullo, jossa on klorobutyylitulppa ja polypropeenilevyllä varustettu repäistävä tiiviste.

Ertapenem SUN on saatavilla pakkauksissa, joissa 1 tai 10 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohje:

Kertakäyttöinen.

Liuotettu valmiste tulee laimentaa 0,9-prosenttisella (9 mg/ml) natriumkloridiliuoksella heti liuottamisen jälkeen.

Laskimonsisäisen antotavan valmistelu:

Ertapenem SUN on liuotettava ja edelleen laimennettava ennen käyttöä.

Aikuiset ja nuoret (13–17 v.)

Liuottaminen

Liuota 1 g:n Ertapenem SUN -injektiopullon sisältö 10 ml:n injektionesteisiin käytettävää vettä tai 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta, jolloin liuoksen vahvuudeksi tulee noin 100 mg/ml. Ravista hyvin, jotta aine liukenee. (Ks. kohta 6.4.)

Laimentaminen

50 ml:n liuotinpuski: 1 gramman annosta varten siirrä injektiopullon liuotettu sisältö välittömästi 50 ml:n 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta infuusionestepussissa; tai

50 ml:n liuotinpullo: 1 gramman annosta varten ota 10 ml 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta pois 50 ml:n injektiopullostasi ja hävitä se. Siirrä 1 g:n Ertapenem SUN -injektiopullon liuotettu sisältö 50 ml:n 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta injektiopullossa.

Infusointi

Infusoi annos 30 minuutin kuluessa.

Lapset (3 kk - 12 v.)

Liuottaminen

Liuota 1 g:n Ertapenem SUN -injektiopullon sisältö 10 ml:n injektionesteisiin käytettävää vettä tai 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta, jolloin liuoksen vahvuudeksi tulee noin 100 mg/ml. Ravista hyvin, jotta aine liukenee. (Ks. kohta 6.4.)

Laimentaminen

Liuotinpuski: Siirrä annosta 15 mg/painokilo (annos enintään 1 g/vrk) vastaava määrä 0,9-prosenttiseen (9 mg/ml) natriumkloridiliuokseen infuusionestepussissa niin, että liuoksen lopullinen vahvuus on korkeintaan 20 mg/ml, tai

Liuotinpullo: Siirrä annosta 15 mg/painokilo (annos enintään 1 g/vrk) vastaava määrä 0,9-prosenttiseen (9 mg/ml) natriumkloridiliuokseen injektiopullossa niin, että liuoksen lopullinen vahvuus on korkeintaan 20 mg/ml.

Infusointi

Infusoi annos 30 minuutin kuluessa.

Ertapenem SUN -valmisteen on osoitettu olevan yhteensopiva natriumhepariinia ja kaliumkloridia sisältävien infuusionesteiden kanssa.

Liuotettu valmiste tulee tarkastaa näkyvien hiukkasten ja värinmuutosten varalta ennen potilaalle antamista, jos se pakkauksen laadun huomioon ottaen on mahdollista. Ertapenem SUN -liuokset ovat värittömiä tai kellertäviä. Värinvaihtelulla ei ole vaikutusta valmisteen tehoon.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PÄÄLLYSPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ertapenem SUN 1 g kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
ertapeneemi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kukin injektiopullo sisältää 1 g ertapeneemia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumvetykarbonaattia (E500), natriumhydroksidia (E524)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

1 injektiopullo

10 injektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä

Annettavaksi laskimoon liuottamisen ja laimennuksen jälkeen

Vain kertakäyttöön

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1656/001 1 injektiopullo
EU/1/22/1656/002 10 injektiopulloa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LASIPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ertapenem SUN 1 g kuiva-aine välikonsentraattia varten
ertapeneemi
Laskimoon

2. ANTOTAPA

Vain kertakäyttöön

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 g

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ertapenem SUN 1 g kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos ertapeneemi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ertapenem SUN on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Ertapenem SUN -valmistetta
3. Miten Ertapenem SUN -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ertapenem SUN -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ertapenem SUN on ja mihin sitä käytetään

Ertapenem SUN sisältää ertapeneemia, joka on beetalaktaamiryhmän antibiootti. Sillä on kyky tappaa monia erilaisia bakteereita, jotka voivat aiheuttaa infektioita eri puolilla elimistöä.

Ertapenem SUN -valmistetta voidaan antaa vähintään kolmen kuukauden ikäisille.

Hoito:

Lääkäri on määrännyt Ertapenem SUN -valmistetta, koska sinulla tai lapsellasi on yksi (tai useampi) seuraavista infektiotyypeistä:

- infektio vatsan alueella
- infektio keuhkoissa (keuhkokuume)
- gynekologinen infektio
- jalkojen ihoinfektiot diabeetikoilla.

Esto:

- leikkausalueen infektion esto aikuisilla paksusuolen tai peräsuolen leikkauksen jälkeen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Ertapenem SUN -valmistetta

Älä käytä Ertapenem SUN -valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle (ertapeneemille) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet allerginen antibiooteille, kuten penisilliinille, kefalosporiineille tai karbapeneemeille (joita käytetään erilaisten infektioiden hoitoon).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Ertapenem SUN -valmistetta.

Jos saat allergisen reaktion (kuten kasvojen, kielen tai nielun turvotus, nielemis- tai hengitysvaikeudet, ihottuma) hoidon aikana, ota heti yhteyttä lääkäriin, koska saatat tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa.

Vaikka antibiootit, Ertapenem SUN mukaan lukien, tappavat tiettyjä bakteereja, muut bakteerit ja sienet saattavat kasvaa edelleen tavallista enemmän. Tätä kutsutaan liikakasvuksi. Lääkäri seuraa tilaasi liikakasvun havaitsemiseksi ja antaa tarvittaessa hoitoa.

On tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on ripulia ennen Ertapenem SUN -hoitoa tai sen aikana tai jälkeen, koska sinulla saattaa olla koliitiksi kutsuttu sairaus (suolistotulehdus). Älä käytä lääkkeitä ripulin hoitoon kysymättä asiasta ensin lääkäriltä.

Kerro lääkärille, jos käytät valproiinihappoa tai natriumvalproaattia sisältäviä lääkkeitä (ks. jäljempänä **Muut lääkevalmisteet ja Ertapenem SUN**).

Kerro lääkärille kaikista sairauksista, joita sinulla on tai on ollut, kuten

- munuaissairauksista. On erityisen tärkeää, että lääkäri tietää, jos sinulla on munuaissairaus ja jos olet dialyysihoidossa.
- kaikista lääkeaineallergioista, antibioottiallergiat mukaan luettuina
- keskushermoston häiriöistä, kuten paikallisesta vapinasta tai kouristuksista.

Lapset ja nuoret (3 kk – 17 v.)

Ertapenem SUN -valmisteen käytöstä alle 2-vuotiaille lapsille on hyvin vähän tietoa. Lääkäri arvioi, onko valmisteen käytöstä mahdollisesti hyötyä tälle ikäryhmälle. Kokemusta valmisteen käytöstä alle 3 kuukauden ikäisille lapsille ei ole.

Muut lääkevalmisteet ja Ertapenem SUN

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät valproiinihappoa tai natriumvalproaattia sisältäviä lääkkeitä (käytetään epilepsian, kaksisuuntaisen mielialahäiriön, migreenien tai skitsofrenian hoitoon), koska Ertapenem SUN saattaa muuttaa joidenkin muiden lääkkeiden vaikutusta. Lääkäri päättää voitko käyttää Ertapenem SUN -valmistetta samanaikaisesti näiden lääkkeiden kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ertapenem SUN -valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevilla naisilla. Ertapenem SUN -valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri ole sitä mieltä, että mahdollinen hyöty ylittää mahdollisen sikiölle aiheutuvan vaaran.

Ertapenem SUN -hoitoa saavien naisten ei pidä imettää, koska lääkeainetta on havaittu äidinmaidossa, ja imetettävä lapsi voi siten altistua lääkeaineelle.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja äläkä käytä koneita, ennen kuin tiedät, miten lääke vaikuttaa sinuun.

Eräät Ertapenem SUN -hoidon yhteydessä todetut haittavaikutukset, kuten huimaus ja uneliaisuus, saattavat heikentää joidenkin potilaiden ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

Ertapenem SUN sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää noin 158 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per 1 gramman annos. Tämä vastaa 7,9 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Ertapenem SUN -valmistetta käytetään

Ertapenem SUN -hoidon valmistelee ja antaa suonensisäisesti (laskimoon) aina lääkäri tai muu terveydenhuoltohenkilö.

Suosittelut Ertapenem SUN -annokset aikuisille ja yli 13-vuotiaille nuorille on 1 gramma (g) kerran vuorokaudessa. Suositeltu annos lapsille (3 kk - 12 v.) on 15 mg/kg kahdesti vuorokaudessa (vuorokausiannos ei saa ylittää 1 grammaa). Lääkäri päättää kuinka monen päivän hoidon tarvitset.

Paksusuolen tai peräsuolen leikkauksen jälkeisen leikkausalueen infektion estoon suositeltu annos on 1 gramma Ertapenem SUN -valmistetta kerta-annoksena laskimoon tunti ennen leikkausta.

On erittäin tärkeää, että saat Ertapenem SUN -valmistetta niin kauan kuin lääkäri on määrännyt.

Jos saat enemmän Ertapenem SUN -valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos sinusta tuntuu, että olet mahdollisesti saanut liikaa Ertapenem SUN -valmistetta, ota heti yhteys lääkäriin tai muuhun terveydenhuollon ammattihenkilöön.

Jos unohdat käyttää Ertapenem SUN -valmistetta

Jos sinusta tuntuu, että Ertapenem SUN -annos on jäänyt saamatta, ota heti yhteys lääkäriin tai muuhun terveydenhuollon ammattihenkilöön.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Aikuiset (18-vuotiaat ja tätä vanhemmat)

Lääkkeen tultua markkinoille on ilmoitettu esiintyneen vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksiaa), yliherkkyysoireyhtymiä (allergiset reaktiot mukaan lukien ihottuma, kuume, poikkeavat tulokset verikokeissa). Vaikean allergisen reaktion ensimmäisiä oireita voivat olla kasvojen ja/tai nielun turvotus. Jos sinulle ilmaantuu näitä oireita, ota heti yhteyttä lääkäriin, koska saatat tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa.

Yleisiä (voivat ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä) haittavaikutuksia ovat:

- Päänsärky
- Ripuli, pahoinvointi, oksentelu
- Ihottuma, kutina
- Ongelmat laskimossa, johon lääke annetaan (mukaan lukien pistoskohdan tulehdus, kovettuma, turvotus tai nesteen vuoto pistoskohtaa ympäröivään kudokseen ja ihoon)
- Lisääntynyt verihiutalemäärä
- Muutokset maksan toimintakokeissa.

Melko harvinaisia (voivat ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta) haittavaikutuksia ovat:

- Huimaus, uneliaisuus, unettomuus, sekavuus, kouristuskohtaus
- Alhainen verenpaine, hidas sydämen lyöntitiheys
- Hengenahdistus, kurkkukipu
- Ummetus, suun hiivasieni-infektio, antibioottien käyttöön liittyvä ripuli, happamat röyhtäykset, suun kuivuminen, ruoansulatushäiriöt, ruokahaluttomuus
- Ihon punoitus
- Vuoto emättimestä ja emättimen ärsytys
- Vatsakipu, väsymys, sienitulehdus, kuume, turvotus, rintakipu, makuhäiriöt
- Muutokset joissakin veren ja virtsan laboratoriotuloksissa.

Harvinaisia (voivat ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 1000:sta) haittavaikutuksia ovat:

- Valkosolujen ja verihiutaleiden väheneminen
- Alhainen verensokeripitoisuus
- Kiihtyneisyys, ahdistuneisuus, masentuneisuus, vapina
- Sydämen rytmihäiriöt, kohonnut verenpaine, verenvuoto, sydämen tiheälyöntisyys
- Nenän tukkoisuus, yskä, nenäverenvuoto, keuhkokuume, epänormaalit hengityssäännet, vinkuva hengitys
- Sappirakontulehdus, nielemisvaikeudet, ulosteenpidätyskyvyttömyys, keltaisuus, maksan toimintahäiriö
- Ihotulehdus, ihon sienitulehdus, kesiminen, leikkaushaavan tulehtuminen
- Lihaskouristus, hartiakipu
- Virtsatietulehdus, munuaisten vajaatoiminta
- Keskenmeno, sukuelinten verenvuoto
- Allergia, huonovointisuus, lantion alueen vatsakalvotulehdus, silmänvalkuaisen muutokset, pyörtyminen
- Ihon kovettuminen pistoskohdassa
- Ihon verisuonten turvotus.

Haittavaikutuksia, joiden esiintyvyydeksi on ilmoitettu tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin), ovat:

- Aistiharhat
- Alentunut tajunnantaso
- Mielentilan muutokset (kuten aggressio, sekavuustila, ajan ja paikan tajun häviäminen ja psyykkisen tilan muutokset)
- Pakkoliikkeet
- Lihasteikkous
- Horjuva kävely
- Hampaiden värjäytyminen.

Myös muutoksia laboratorioverikokeiden tuloksissa on ilmoitettu.

Jos huomaat koholla olevia tai nesteen täyttämiä rakkuloita suurella ihoalueella, kerro heti asiasta lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Lapset ja nuoret (3 kk – 17 v.)

Yleisiä (voivat ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä) haittavaikutuksia ovat:

- Ripuli
- Vaippaihottuma
- Infuusiokohdan kipu
- Veren valkosolumäärän muutokset
- Muutokset maksan toimintakokeissa.

Melko harvinaisia (voivat ilmetä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta) haittavaikutuksia ovat:

- Päänsärky
- Punastelu/kuumotus, korkea verenpaine, (purppuran)punaiset, litteät nuppineulanpään kokoiset näppylät ihon alla
- Värjäytynyt uloste, musta tervamainen uloste
- Ihon punoitus, ihottuma
- Infuusiokohdan polttelu, kutina, punoitus ja kuumotus, injektio kohdan punoitus
- Verihiutaleitten määrän lisääntyminen
- Muutokset laboratorioverikokeiden tuloksissa.

Haittavaikutuksia, joiden esiintyvyydeksi on ilmoitettu tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin), ovat:

- Aistiharhat
- Mielen tilan muutokset (kuten aggressio).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ertapenem SUN -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”Käyt. viim.” jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ertapenem SUN sisältää

Ertapenem SUN -valmisteen vaikuttava aine on ertapeneemi 1 g.

Muut aineet ovat natriumvetykarbonaatti (E500) ja natriumhydroksidi (E524). Ks. kohta 2 ”Ertapenem SUN sisältää natriumia”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ertapenem SUN on vaalea tai vaaleankeltainen kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten.

Ertapenem SUN -liuoksen väri vaihtelee värittömästä kellertävän väriseen liuokseen. Värin vaihtelu tällä välillä ei vaikuta valmisteen tehoon.

Ertapenem SUN on saatavilla pakkauksissa, joissa on 1 tai 10 injektiopulloa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Ohjeet Ertapenem SUN -valmisteen liuottamiseksi ja laimentamiseksi:

Kertakäyttöinen.

Laskimonsisäisen antotavan valmistelu

Ertapenem SUN on liuotettava ja edelleen laimennettava ennen käyttöä.

Aikuiset ja nuoret (13–17 v.)

Liuottaminen

Liuota 1 g:n Ertapenem SUN -injektiopullon sisältö 10 ml:an injektionesteisiin käytettävää vettä tai 0,9-prosentista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta, jolloin liuoksen vahvuudeksi tulee noin 100 mg/ml. Ravista hyvin, jotta aine liukenee.

Laimentaminen

50 ml:n liuotinpuussi: 1 gramman annosta varten siirrä injektiopullon liuotettu sisältö välittömästi 50 ml:an 0,9-prosentista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta infuusionestepussissa tai

50 ml:n liuotinpullo: 1 gramman annosta varten ota 10 ml:aa 0,9-prosentista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta pois 50 ml:n injektiopullostasi ja hävitä se. Siirrä 1 g:n Ertapenem SUN -injektiopullon liuotettu sisältö 50 ml:an 0,9-prosentista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta injektiopullossa.

Infusointi

Infusoi annos 30 minuutin kuluessa.

Lapset (3 kk – 12 v.)

Liuottaminen

Liuota 1 g:n Ertapenem SUN -injektiopullon sisältö 10 ml:an injektionesteisiin käytettävää vettä tai 0,9-prosentista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta, jolloin liuoksen vahvuudeksi tulee noin 100 mg/ml. Ravista hyvin, jotta aine liukenee.

Laimentaminen

Liuotinpuussi: Siirrä annosta 15 mg/painokilo (annos enintään 1 g/vrk) vastaava määrä 0,9-prosenttiseen (9 mg/ml) natriumkloridiliuokseen infuusionestepussissa niin, että liuoksen lopullinen vahvuus on korkeintaan 20 mg/ml, tai

Liuotinpullo: Siirrä annosta 15 mg/painokilo (annos enintään 1 g/vrk) vastaava määrä 0,9-prosenttiseen (9 mg/ml) natriumkloridiliuokseen injektiopullossa niin, että liuoksen lopullinen vahvuus on korkeintaan 20 mg/ml.

Infusointi

Infusoi annos 30 minuutin kuluessa.

Liuotettu valmiste tulee laimentaa 0,9-prosenttisella (9 mg/ml) natriumkloridiliuoksella heti liuottamisen jälkeen. Laimennettu liuos tulee käyttää heti. Jos laimennettua liuosta ei käytetä heti, käyttäjä vastaa säilytysaikojen noudattamisesta. Laimennettu liuos (ertapeneemipitoisuus noin 20 mg/ml) säilyttää kemialliset ja fysikaaliset ominaisuutensa kuuden tunnin ajan huoneenlämmössä (25 °C) ja 24 tunnin ajan jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Liuos tulee käyttää neljän tunnin kuluessa jääkaapista ottamisen jälkeen. Liuotettu valmiste ei saa jäätyä.

Liuotettu valmiste tulee tarkastaa näkyvien hiukkasten ja värinmuutosten varalta ennen potilaalle antamista, jos se pakkauksen laadun huomioon ottaen on mahdollista. Ertapenem SUN -liuokset ovat värittömiä tai kellertäviä. Värinvaihtelulla ei ole vaikutusta valmisteen tehoon.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.