

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ertapenem Fresenius Kabi 1 g prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1,0 g ertapenemu (jako sodnou sůl ertapenemu).

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna injekční lahvička obsahuje přibližně 6,0 mekv sodíku (přibližně 137 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.

Bílý až nažloutlý prášek.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

##### *Léčba*

Přípravek Ertapenem Fresenius Kabi je indikován u pediatrických pacientů (3 měsíce až 17 let věku) a u dospělých k léčbě následujících infekcí, pokud jsou vyvolány bakteriemi, o nichž je známo nebo u nichž lze předpokládat, že jsou citlivé na ertapenem, a pokud je nutná parenterální léčba (viz body 4.4 a 5.1):

- intraabdominální infekce
- komunitní pneumonie
- akutní gynekologické infekce
- infekce kůže a měkkých tkání diabetické nohy (viz bod 4.4)

##### *Prevence*

Přípravek Ertapenem Fresenius Kabi je indikován u dospělých k profylaxi infekce v místě chirurgického výkonu po plánované kolorektální operaci (viz bod 4.4).

Je třeba věnovat pozornost doporučeným pokynům o správném používání antibakteriálních přípravků.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### *Léčba*

- Dospělí a dospívající (ve věku 13 až 17 let): Dávka přípravku Ertapenem Fresenius Kabi je 1 gram (g) a podává se jednou denně intravenózní cestou (viz bod 6.6).
- Kojenci a děti (ve věku 3 měsíce až 12 let): Dávka přípravku Ertapenem Fresenius Kabi je 15 mg/kg a podává se dvakrát denně (dávka nesmí překročit 1 g/den) intravenózní cestou (viz bod 6.6).

## Prevence

*Dospělí:* Doporučená dávka pro prevenci infekce v místě chirurgického výkonu po plánované kolorektální operaci je 1 g a podává se jako jednorázová intravenózní dávka, jejíž podání je nutné dokončit během jedné hodiny před zahájením chirurgického výkonu.

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Ertapenem Fresenius Kabi u dětí ve věku do 3 měsíců nebyla dosud stanovena.

Nejsou dostupné žádné údaje.

### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

Přípravek Ertapenem Fresenius Kabi lze používat k léčbě infekcí u dospělých pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin. U pacientů, u nichž je clearance kreatininu  $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , není nutná žádná úprava dávky. O bezpečnosti a účinnosti ertapenemu u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin není k dispozici dostatek údajů, které by se daly použít k doporučení dávkování. Proto se ertapenem nemá u těchto pacientů používat (viz bod 5.2).

Údaje týkající se dětí a dospívajících s poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici.

### *Pacienti na hemodialýze*

Není k dispozici dostatek údajů o bezpečnosti a účinnosti ertapenemu u hemodialyzovaných pacientů, které by podpořily doporučení ohledně dávkování. Proto se ertapenem nemá u těchto pacientů používat.

### *Pacienti s poruchou funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater není doporučena žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

### *Starší pacienti*

S výjimkou případů těžké poruchy funkce ledvin (viz Pacienti s poruchou funkce ledvin) se podává doporučená dávka přípravku Ertapenem Fresenius Kabi.

## Způsob podání

Intravenózní podání: Přípravek Ertapenem Fresenius Kabi je nutné podávat infuzí po dobu 30 minut. Obvyklá doba léčby přípravkem Ertapenem Fresenius Kabi činí 3 až 14 dní, avšak může se lišit v závislosti typu a závažnosti infekce a kauzálního patogenu (kauzálních patogenů). Je-li to indikováno z klinického hlediska, lze převést pacienta na vhodné perorální antibiotikum, pokud bylo pozorováno klinické zlepšení.

Připravený roztok přípravku Ertapenem Fresenius Kabi je bezbarvý až světle žlutý.

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hypersenzitivita na kterákoli jiná karbapenemová antibiotika
- Těžká hypersenzitivita (např. anafylaktická reakce, závažná kožní reakce) na kterýkoli jiný typ beta-laktamových antibiotik (např. na peniciliny nebo cefalosporiny)

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Hypersenzitivita

U pacientů léčených beta-laktamovými antibiotiky byly hlášeny závažné a někdy i fatální hypersenzitivní (anafylaktické) reakce. Tyto reakce se spíše vyskytují u osob s mnohočetnou alergií v anamnéze. Před zahájením léčby ertapenemem je nutné pečlivě prověřit, zda se v minulosti u pacienta nevyskytly hypersenzitivní reakce na peniciliny, cefalosporiny, jiná beta-laktamová antibiotika a jiné

alergeny (viz bod 4.3). Jestliže dojde k alergické reakci na ertapenem (viz bod 4.8), okamžitě přerušete léčbu.

### **Závažné anafylaktické reakce vyžadují urgentní léčbu.**

#### Superinfekce

Dlouhodobé používání ertapenemu může vést k přerůstání rezistentních mikroorganismů. Opakovaná vyšetření pacientova zdravotního stavu jsou naprosto nezbytná. Jestliže dojde během léčby k superinfekci, je nutno přijmout příslušná opatření.

#### Kolitida související s používáním antibiotik

V souvislosti s podáním ertapenu byly hlášeny případy kolitidy související s používáním antibiotik a pseudomembranózní kolitidy, jejichž závažnost se může pohybovat od mírné až po život ohrožující. Proto je důležité u pacientů, u nichž se dostaví průjem následně po podání antibiotik, vzít tuto diagnózu v potaz. Je nutné zvážit přerušení léčby přípravkem Ertapenem Fresenius Kabi a nasazení specifické léčby proti bakterii *Clostridium difficile*. Nesmí být podána léčiva inhibující peristaltiku.

#### Záchvaty křečí

V rámci klinického hodnocení byly u dospělých pacientů léčených ertapenemem (1 g jedenkrát denně) hlášeny záchvaty křečí, a to v průběhu léčby nebo během následných 14 dnů po ukončení léčby. Záchvaty se vyskytovaly nejčastěji u starších pacientů a u pacientů s preexistujícím onemocněním centrálního nervového systému (CNS) (např. mozková léze nebo záchvaty v anamnéze) a/nebo s poruchou funkce ledvin. Podobná hlášení byla rovněž získána po uvedení přípravku na trh.

#### Encefalopatie

Při použití ertapenemu byla hlášena encefalopatie (viz bod 4.8). Při podezření na encefalopatii vyvolanou ertapenemem (např. myoklonus, záchvaty křečí, změněný duševní stav, snížená úroveň vědomí) je třeba zvážit ukončení podávání ertapenemu. Pacienti s poruchou funkce ledvin jsou vystaveni vyššímu riziku encefalopatie vyvolané ertapenemem, přičemž její trvání může být prodlouženo.

#### Současné podávání s kyselinou valproovou

Současné podávání ertapenemu a kyseliny valproové/valproátu sodného se nedoporučuje (viz bod 4.5).

#### Suboptimální expozice

Na základě dostupných údajů nelze vyloučit riziko selhání léčby v důsledku vystavení pacientů nižším než optimálním koncentracím ertapenemu, k čemuž může někdy docházet při chirurgických výkonech trvajících déle než 4 hodiny. Proto v takovýchto neobvyklých případech musí být dbáno zvýšené opatrnosti.

#### Čemu je třeba věnovat pozornost při použití ertapenemu u vybraných populací

Zkušenosti s použitím ertapenemu při léčbě těžkých infekcí jsou omezené. V klinických studiích zabývajících se léčbou komunitní pneumonie u dospělých bylo 25 % hodnotitelných pacientů léčených ertapenemem nemocných těžce (definováno jako index závažnosti pneumonie > III). V klinické studii zabývajících se léčbou akutních gynekologických infekcí u dospělých bylo 26 % hodnotitelných pacientek léčených ertapenemem těžce nemocných (definováno jako teplota  $\geq 39$  °C a/nebo bakteriémie); deset pacientek mělo bakteriemii. Z hodnotitelných pacientů léčených ertapenemem v klinické studii zabývajících se léčbou intraabdominálních infekcí u dospělých jich 30 % mělo generalizovanou peritonitidu a 39 % mělo infekce postihující jiná místa než apendix, včetně žaludku, duodena, tenkého střeva, tračnicku a žlučníku; omezený počet hodnotitelných pacientů vykazoval skóre APACHE II  $\geq 15$ , přičemž účinnost u těchto pacientů nebyla stanovena.

Účinnost přípravku Ertapenem Fresenius Kabi při léčbě získané komunitní pneumonie vyvolané streptokokem *Streptococcus pneumoniae* rezistentním na penicilin nebyla stanovena.

Účinnost ertapenemu při léčbě infekcí diabetické nohy při současné osteomyelitidě nebyla stanovena.

U dětí mladších dvou let je s ertapenemem poměrně málo zkušeností. U této věkové skupiny je obzvláště důležité stanovit citlivost infekčního organismu (infekčních organismů) na ertapenem. U dětí mladších 3 měsíců nejsou dostupné žádné údaje.

#### Pomocná látka

Tento léčivý přípravek obsahuje 137 mg sodíku v injekční lahvičce, což odpovídá 6,9 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Interakce způsobené inhibicí clearance léčiv zprostředkované glykoproteinem P nebo CYP nejsou pravděpodobné (viz bod 5.2).

Při podávání kyseliny valproové s karbapenemy bylo hlášeno snížení hladin kyseliny valproové, které mohou poklesnout až pod terapeutické rozmezí. Snížené hladiny kyseliny valproové mohou vést k nedostatečné kontrole záchvatů; proto se současně používání ertapenemu a kyseliny valproové/natrium-valproátu nedoporučuje, a je třeba zvážit alternativní antibakteriální nebo antikonvulzivní léčbu.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

U těhotných žen nebyly provedeny adekvátní a dobře kontrolované studie. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální a fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Nicméně ertapenem se nemá během těhotenství používat, pokud možný přínos léčby nepřevyšuje možná rizika pro plod.

#### Kojení

Ertapenem se vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům na kojence nemají matky během léčby ertapenemem kojit.

#### Fertilita

Nebyly provedeny žádné adekvátní a dobře kontrolované studie zabývající se vlivem ertapenemu na fertilitu mužů a žen. Preklinické studie nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Studie hodnotící vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

Přípravek Ertapenem Fresenius Kabi může mít vliv na schopnost pacientů řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienty je nutné informovat, že v souvislosti s podáním ertapenemu byly hlášeny závratě a somnolence (viz bod 4.8).

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

#### *Dospělí*

Celkový počet osob léčených ertapenemem v klinických studiích byl více než 2 200, z nich více než 2 150 dostalo dávku 1 g ertapenemu. Nežádoucí účinky (tzn. takové, o nichž se hodnotící lékař domníval, že by mohly možná, pravděpodobně nebo jednoznačně souviset s podáním léku) byly hlášeny přibližně u 20 % pacientů léčených ertapenemem. Léčba byla přerušena u 1,3 % pacientů z důvodu

nežádoucích účinků. Dalších 476 pacientů dostalo ertapenem v jednorázové dávce 1 g před operací v rámci klinické studie hodnotící profylaxi infekce v místě chirurgického výkonu po kolorektální operaci.

U pacientů, jimž byl podáván pouze ertapenem, byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby a během následného 14denního sledování po skončení léčby: průjem (4,8 %), komplikace na žíle v místě vpichu infuze (4,5 %) a nauzea (2,8 %).

Následující patologické laboratorní hodnoty o uvedené četnosti výskytu patřily mezi nejčastěji hlášené během léčby a během následného 14denního sledování po skončení léčby u pacientů, jimž byl podáván pouze ertapenem: zvýšená hladina ALT (4,6 %), AST (4,6 %), alkalické fosfatázy (3,8 %) a zvýšený počet trombocytů (3,0 %).

*Pediatrická populace (ve věku 3 měsíce až 17 let):*

Celkový počet pacientů léčených v rámci klinických studií ertapenem činil 384. Celkový bezpečnostní profil je srovnatelný s tím u dospělých. Nežádoucí účinky (tzn. takové, o nichž se hodnotící lékař domníval, že by mohly možná, pravděpodobně nebo jednoznačně souviset s léčivým přípravkem) byly hlášeny přibližně u 20,8 % pacientů léčených ertapenem.

Léčba byla z důvodu nežádoucích účinků přerušena u 0,5 % pacientů.

U pacientů, jimž byl podáván pouze ertapenem, byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby a během následného 14denního sledování po skončení léčby: průjem (5,2 %) a bolest v místě vpichu infuze (6,1 %).

Následující patologické laboratorní hodnoty o uvedené četnosti výskytu patřily mezi nejčastěji hlášené během léčby a během následného 14denního sledování po skončení léčby u pacientů, jimž byl podáván pouze ertapenem: pokles počtu neutrofilů (3,0 %), zvýšené hladiny ALT (2,9 %) a AST (2,8 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

U pacientů, jimž byl podáván pouze ertapenem, byly během léčby a během následného 14denního sledování po skončení léčby hlášeny následující nežádoucí účinky:

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

|  | <i>Dospělí ve věku 18 let a více</i>  | <i>Děti a dospívající (ve věku 3 měsíce až 17 let)</i>   |
|--|---|--|
| <b>Infekce a infestace</b>                 | <i>Méně časté:</i> orální kandidóza, kandidóza, mykotická infekce, pseudomembranózní enterokolitida, vaginitida<br><br><i>Vzácné:</i> pneumonie, dermatomykóza, pooperační ranná infekce, infekce močových cest |  |
| <b>Poruchy krve a lymfatického systému</b> | <i>Vzácné:</i> neutropenie, trombocytopenie   |  |
| <b>Poruchy imunitního systému</b>          | <i>Vzácné:</i> alergie<br><br><i>Není známo:</i> anafylaxe včetně anafylaktických reakcí  |  |
| <b>Poruchy metabolismu a výživy</b>        | <i>Méně časté:</i> anorexie<br><br><i>Vzácné:</i> hypoglykemie  |  |
| <b>Psychiatrické poruchy</b>               | <i>Méně časté:</i> insomnie, zmatenost<br><br><i>Vzácné:</i> agitovanost, úzkost, deprese   | <i>Není známo:</i> změny duševního stavu (včetně agrese) |

|   |  |   |
|---|--|---|
|   | <i>Není známo:</i> změny duševního stavu (včetně agrese, deliria, dezorientace, změn duševního stavu)  |   |
| <b>Poruchy nervového systému</b>                  | <p><i>Časté:</i> bolest hlavy</p> <p><i>Méně časté:</i> závratě, somnolence, změny vnímání chutí, záchvaty křečí (viz bod 4.4)</p> <p><i>Vzácné:</i> tremor, synkopa</p> <p><i>Není známo:</i> halucinace, snížená úroveň vědomí, dyskineze, myoklonus, porucha chůze, encefalopatie (viz bod 4.4)</p> | <p><i>Méně časté:</i> bolest hlavy</p> <p><i>Není známo:</i> halucinace</p>                   |
| <b>Poruchy oka</b>                                | <i>Vzácné:</i> poruchy skléry  |   |
| <b>Srdeční poruchy</b>                            | <p><i>Méně časté:</i> sinusová bradykardie</p> <p><i>Vzácné:</i> arytmie, tachykardie</p>  |   |
| <b>Cévní poruchy</b>                              | <p><i>Časté:</i> venózní komplikace z důvodu podané infuze, flebitida/tromboflebitida</p> <p><i>Méně časté:</i> hypotenze</p> <p><i>Vzácné:</i> hemoragie, zvýšený krevní tlak</p>   | <i>Méně časté:</i> návaly horka, hypertenze   |
| <b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b> | <p><i>Méně časté:</i> dyspnoe, diskomfort v oblasti hltanu</p> <p><i>Vzácné:</i> nazální kongesce, kašel, epistaxe, chropy/chrůpky, sípání</p>   |   |
| <b>Gastrointestinální poruchy</b>                 | <p><i>Časté:</i> průjem, nauzea, zvracení</p> <p><i>Méně časté:</i> zácpa, kyselá regurgitace, sucho v ústech, dyspepsie, bolest břicha</p> <p><i>Vzácné:</i> dysfagie, inkontinence stolice, pelveoperitonitida</p> <p><i>Není známo:</i> zbarvená zubů</p>   | <p><i>Časté:</i> průjem</p> <p><i>Méně časté:</i> změna barvy stolice, meléna</p>             |
| <b>Poruchy jater a žlučových cest</b>             | <i>Vzácné:</i> cholecystitida, ikterus, onemocnění jater   |   |
| <b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>               | <p><i>Časté:</i> vyrážka, pruritus</p> <p><i>Méně časté:</i> erytém, kopřivka</p> <p><i>Vzácné:</i> dermatitida, deskvamace, hypersenzitivní vaskulitida</p> <p><i>Není známo:</i> akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), léková</p>  | <p><i>Časté:</i> plenková dermatitida</p> <p><i>Méně časté:</i> erytém, vyrážka, petechie</p> |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)  |  |
| <b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>              | <i>Vzácné:</i> svalové křeče, bolest ramene<br><i>Není známo:</i> svalová slabost  |  |
| <b>Poruchy ledvin a močových cest</b>                                    | <i>Vzácné:</i> renální insuficience, akutní renální insuficience   |  |
| <b>Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím</b> | <i>Vzácné:</i> potrat  |  |
| <b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>                              | <i>Vzácné:</i> genitální krvácení  |  |
| <b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>                         | <i>Méně časté:</i> extravazace, astenie/únava, horečka, edém, bolest na hrudi<br><i>Vzácné:</i> indurace v místě vpichu, malátnost   | <i>Časté:</i> bolest v místě vpichu infuze<br><i>Méně časté:</i> pálení v místě vpichu infuze, svědění v místě vpichu infuze, erytém v místě vpichu infuze, erytém v místě vpichu injekce, pocit tepla v místě vpichu infuze |
| <b>Vyšetření</b>   |  |  |
| <b>Biochemická</b>   | <i>Časté:</i> zvýšení hladin ALT, AST, alkalické fosfatázy<br><i>Méně časté:</i> zvýšení sérových hladin celkového bilirubinu, přímého bilirubinu, nepřímého bilirubinu, kreatininu, močoviny, glukózy<br><i>Vzácné:</i> pokles sérových hladin bikarbonátu, sérového kreatininu a draslíku; zvýšení sérových hladin LDH, fosforu, draslíku  | <i>Časté:</i> zvýšení hladin ALT a AST   |
| <b>Hematologická</b>   | <i>Časté:</i> zvýšení počtu trombocytů<br><i>Méně časté:</i> snížení počtu leukocytů, trombocytů, segmentovaných neutrofilů, snížení hemoglobin a hematokritu; zvýšení počtu eosinofilů, prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času, protrombinového času, zvýšení počtu segmentovaných neutrofilů a leukocytů<br><i>Vzácné:</i> pokles počtu lymfocytů; Zvýšení počtu neutrofilních tyčků lymfocytů, metamyelocytů, monocytů, myelocytů; atypických lymfocytů | <i>Časté:</i> pokles počtu neutrofilů<br><i>Méně časté:</i> zvýšení počtu trombocytů, prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času, protrombinového času, snížení hladiny hemoglobinu                        |
| <b>Rozbor moči</b>   | <i>Méně časté:</i> zvýšený výskyt bakterií v moči, zvýšený počet leukocytů v moči, epitelových   |  |

|              |   |  |
|--------------|---|--|
|              | buněk v moči a erytrocytů v moči; přítomnost kvasinek v moči<br><br><i>Vzácné: zvýšený urobilinogen</i> |  |
| <b>Různé</b> | <i>Méně časté: pozitivní test na toxin bakterie Clostridium difficile</i>                               |  |

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
Webové stránky [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

### **4.9 Předávkování**

Nejsou k dispozici žádné konkrétní informace o léčbě předávkování ertapenemem. Předávkování ertapenemem není pravděpodobné. Intravenózní podávání ertapenemu v dávce 3 g denně po dobu 8 dní zdravým dospělým dobrovolníkům nevedlo k významné toxicitě. V rámci klinických studií s dospělými nevedlo nezamýšlené podání dávky až 3 g za den ke klinicky významným nežádoucím účinkům.

V rámci klinických studií s pediatrickou populací nevedla jednorázová intravenózní (i.v.) dávka 40 mg/kg až maximálně 2 g k toxicitě.

Nicméně v případě předávkování je nutné léčbu ertapenemem přerušit a poskytnout celkovou podpůrnou léčbu do doby, než dojde k eliminaci léku ledvinami.

Ertapenem lze do určité míry odstranit hemodialýzou (viz bod 5.2); nicméně o použití hemodialýzy k léčbě předávkování nejsou k dispozici žádné informace.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

#### ***Obecné vlastnosti***

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální látky pro systémové použití, karbapenemy, ATC kód: J01DH03

#### **Mechanismus účinku**

Ertapenem inhibuje syntézu bakteriální buněčné stěny navázáním na proteiny vázající penicilin (penicillin binding proteins, PBPs). V případě bakterie *Escherichia coli* je afinita nejsilnější k PBPs 2 a 3.

#### **Farmakokinetický/farmakodynamický (FK/FD) vztah**

Podobně jako u jiných beta-laktamových antibiotik bylo v preklinických FK/FD studiích prokázáno, že doba, kdy plazmatická koncentrace ertapenemu překročí MIC infikujícího mikroorganismu, nejvíce koreluje s účinností.



### Mechanismus rezistence

V rámci dozorových studií prováděných v Evropě byl výskyt rezistence u druhů považovaných za citlivé na ertapenem méně častý. U rezistentních izolátů byla rezistence na jiná karbapenemová antibiotika pozorována pouze u některých z nich, ale ne u všech. Ertapenem je účinně stabilní vůči hydrolýze většinou tříd beta-laktamáz, včetně penicilináz, cefalosporináz a širokospektrých beta-laktamáz, ne však vůči metalo-beta-laktamázám.

Methicilin-rezistentní stafylokoky a enterokoky jsou rezistentní na ertapenem v důsledku necitlivosti ertapenemu na cílové PBP; *P. aeruginosa* a jiné nefermentující bakterie jsou obecně rezistentní, a to pravděpodobně v důsledku snížené penetrace a aktivního efluxu.

Rezistence u enterobakterií je méně častá a ertapenem je obecně účinný na producenty širokospektrých beta-laktamáz (extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs). Rezistence však může být pozorována, je-li přítomnost ESBL nebo jiných silných beta-laktamáz (např. typy AmpC) spojena se sníženou permeabilitou, v důsledku ztráty jednoho nebo více porinů vnější membrány nebo se zvýšeně regulovaným efluxem. K rezistenci také může dojít získáním beta-laktamáz s významnou karbapenem-hydrolyzující aktivitou (např. metalo-beta-laktamázy IMP a VIM nebo typy KPC), tyto beta-laktamázy jsou však vzácné.

Mechanismus účinku ertapenemu se liší od mechanismu jiných skupin antibiotik, jako jsou chinolony, aminoglykosidy, makrolidy a tetracykliny. Mezi ertapenemem a těmito látkami není přítomna zkřížená rezistence. Mikroorganismy však mohou vykazovat rezistenci na více než jednu skupinu antibiotik, kdy mechanismus rezistence je nebo zahrnuje neprostupnost některých sloučenin a/nebo v přítomnosti efluxní pumpy.

### Hraniční hodnoty

Hraniční hodnoty MIC (breakpoints) dle EUCAST jsou následující (Verze 10.0 platná od 01.01.2020):

| <b>Organismus</b>                         | Citlivé (S) (mg/l)<br>S ≤ | Rezistentní (R) (mg/l)<br>R > |
|---|---------------------------|-------------------------------|
| <i>Enterobacterales</i>                   | 0,5                       | 0,5                           |
| <i>Staphylococcus</i> spp.                | Poznámka <sup>1</sup>     | Poznámka <sup>1</sup>         |
| <i>Streptococcus</i> skupina A, B, C a G  | Poznámka <sup>2</sup>     | Poznámka <sup>2</sup>         |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>           | 0,5                       | 0,5                           |
| Viridans group streptococci               | 0,5                       | 0,5                           |
| <i>Haemophilus influenzae</i>             | 0,5                       | 0,5                           |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>3</sup> | 0,5                       | 0,5                           |
| Gramnegativní anaeroby                    | 0,5                       | 0,5                           |
| Gramnegativní anaeroby                    | 0,5                       | 0,5                           |
| Hraniční hodnoty nevztahované na druh     | 0,5                       | 0,5                           |

Poznámka<sup>1</sup> Citlivost stafylokoků na karbapenemy je odvozena od citlivosti na cefoxitin.

Poznámka<sup>2</sup> Citlivost streptokoků skupiny A, B, C a G na karbapenemy je odvozena od citlivosti na benzylpenicilin.

<sup>3</sup> Necitlivé izoláty jsou vzácné nebo dosud nebyly hlášeny. Výsledek testu identifikace a antimikrobiální citlivosti na každém takovém izolátu musí být potvrzen a izolát zaslán do referenční laboratoře.

Osoby předepisující lék jsou informovány, že lokální hraniční hodnoty MIC, jsou-li k dispozici, je třeba zkontrolovat.

### Mikrobiální citlivost

Prevalence získané rezistence se může lišit geograficky a s časem pro vybrané druhy, a proto je žádoucí získat lokální informace o rezistenci, zejména při léčbě těžkých infekcí. V Evropské unii byly hlášeny lokalizované klastry infekcí způsobené mikroorganismy rezistentními na karbapenem. Níže uvedené

informace o tom, zda bude daný mikroorganismus na ertapenem citlivý či ne, jsou pouze orientační a přibližné.

|   |
|---|
| <b>Obvykle citlivé druhy:</b>   |
| Grampozitivní aerobní mikroorganismy:<br>Stafylokoky citlivé na methicilin (včetně bakterie <i>Staphylococcus aureus</i> )*<br><i>Streptococcus agalactiae</i> *<br><i>Streptococcus pneumoniae</i> *†<br><i>Streptococcus pyogenes</i>   |
| Gramnegativní aerobní mikroorganismy:<br><i>Citrobacter freundii</i><br><i>Enterobacter aerogenes</i><br><i>Enterobacter cloacae</i><br><i>Escherichia coli</i> *<br><i>Haemophilus influenzae</i> *<br><i>Haemophilus parainfluenzae</i><br><i>Klebsiella oxytoca</i><br><i>Klebsiella pneumoniae</i> *<br><i>Moraxella catarrhalis</i> *<br><i>Morganella morganii</i><br><i>Proteus mirabilis</i> *<br><i>Proteus vulgaris</i><br><i>Serratia marcescens</i> |
| Anaerobní mikroorganismy:<br><i>Clostridium</i> spp. (kromě <i>C. difficile</i> )*<br><i>Eubacterium</i> spp.*<br><i>Fusobacterium</i> spp.*<br><i>Peptostreptococcus</i> spp.*<br><i>Porphyromonas asaccharolytica</i> *<br><i>Prevotella</i> spp.*  |
| <b>Druhy, u nichž může získaná rezistence představovat problém:</b>   |
| Grampozitivní anaeroby:<br>Methicilin-rezistentní stafylokoky +#  |
| Anaeroby:<br><i>Bacteroides fragilis</i> a druhy ze skupiny <i>B. fragilis</i> *  |
| <b>Přirozeně rezistentní organismy:</b>   |
| Grampozitivní aeroby:<br><i>Corynebacterium jeikeium</i><br>Enterokoky včetně <i>Enterococcus faecalis</i> a <i>Enterococcus faecium</i>  |
| Gramnegativní aeroby:<br><i>Aeromonas</i> spp.<br><i>Acinetobacter</i> spp.<br><i>Burkholderia cepacia</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  |
| Anaeroby:<br><i>Lactobacillus</i> spp.  |

Jiné:  
*Chlamydia* spp.  
*Mycoplasma* spp.  
*Rickettsia* spp.  
*Legionella* spp.

\*Aktivita byla uspokojivě prokázána v klinických studiích.

†Účinnost ertapenemu při léčbě získané komunitní pneumonie vyvolané penicilin-rezistentním streptokokem *Streptococcus pneumoniae* nebyla stanovena.

+ četnost získané rezistence > 50 % v některých členských státech

# Methicilin-rezistentní stafylokoky (včetně MRSA) jsou vždy rezistentní na beta-laktamázu.

## Informace získané z klinických studií

### Účinnost v pediatrických studiích

Ertapenem byl hodnocen primárně z hlediska bezpečnosti u dětí a sekundárně z hlediska účinnosti v rámci randomizovaných, srovnávacích, multicentrických studiích u pacientů ve věku od 3 měsíců do 17 let.

Podíl pacientů s příznivou klinickou odpovědí hodnocenou v rámci prohlídky konané po ukončení léčby u klinické MITT populace je znázorněn níže:

| Skupina onemocnění†                                       | Věkové rozvrstvení | Ertapenem |       | Ceftriaxon            |       |
|---|--------------------|-----------|-------|-----------------------|-------|
|   |                    | n/m       | %     | n/m                   | %     |
| Komunitní pneumonie (CAP- Community Acquired Pneumonia)   | 3 až 23 měsíců     | 31/35     | 88,6  | 13/13                 | 100,0 |
|   | 2 až 12 let        | 55/57     | 96,5  | 16/17                 | 94,1  |
|   | 13 až 17 let       | 3/3       | 100,0 | 3/3                   | 100,0 |
| Skupina onemocnění  | Věkové rozvrstvení | Ertapenem |       | Tikarcilin/klavulanát |       |
| Intraabdominální infekce (IAI- Intraabdominal Infections) | 2 až 12 let        | 28/34     | 82,4  | 7/9                   | 77,8  |
|   | 13 až 17 let       | 15/16     | 93,8  | 4/6                   | 66,7  |
| Akutní pánevní infekce (API- Acute Pelvic Infections)     | 13 až 17 let       | 25/25     | 100,0 | 8/8                   | 100,0 |

† Zahrnuje 9 pacientů ve skupině s ertapenemem (7 CAP a 2 IAI), 2 pacienty ve skupině s ceftriaxonem (2 CAP) a 1 pacienta s IAI ve skupině s tikarcilinem/klavulanátem se sekundární bakteriemií při vstupu do studie.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Plazmatické koncentrace

Průměrné plazmatické koncentrace ertapenemu po podání jednorázové dávky 1 g 30minutovou intravenózní infuzí zdravým mladým dospělým jedincům (ve věku 25 až 45 let) činily po 0,5 hodině od podání dávky (od konce infuze) 155 µg/ml ( $C_{max}$ ), po 12 hodinách od podání dávky 9 µg/ml a po 24 hodinách od podání dávky 1 µg/ml.

Plocha pod křivkou plazmatické koncentrace (area under the curve, AUC) ertapenemu u dospělých roste v rozmezí dávek od 0,5-2 g téměř úměrně s dávkou.

Po opakovaných intravenózních dávkách u dospělých v rozmezí 0,5-2 g denně nedochází ke kumulaci ertapenemu.

Průměrné plazmatické koncentrace ertapenemu po podání jednorázové dávky 15 mg/kg (až do maximální dávky 1 g) 30minutovou intravenózní infuzí pacientům ve věku 3 až 23 měsíců činily po 0,5 hodině od podání dávky (od konce infuze) 103,8 µg/ml ( $C_{max}$ ), po 6 hodinách od podání dávky 13,5 µg/ml a po 12 hodinách od podání dávky 2,5 µg/ml.

Průměrné plazmatické koncentrace ertapenemu po podání jednorázové dávky 15 mg/kg (až do maximální dávky 1 g) 30minutovou intravenózní infuzí pacientům ve věku 2 až 12 let činily po 0,5 hodině od podání dávky (od konce infuze) 113,2 µg/ml ( $C_{max}$ ), po 6 hodinách od podání dávky 12,8 mikrogramů/ml a po 12 hodinách od podání dávky 3,0 µg/ml.

Průměrné plazmatické koncentrace ertapenemu po podání jednorázové dávky 20 mg/kg (až do maximální dávky 1 g) 30minutovou intravenózní infuzí pacientům ve věku 13 až 17 let činily po 0,5 hodině od podání dávky (od konce infuze) 170,4 µg/ml ( $C_{max}$ ), po 12 hodinách od podání dávky 7,0 µg/ml a po 24 hodinách od podání dávky 1,1 µg/ml.

Průměrné plazmatické koncentrace ertapenemu po podání jednorázové dávky 1 g 30minutovou intravenózní infuzí třem pacientům ve věku 13 až 17 let činily po 0,5 hodině od podání dávky (od konce infuze) 155,9 µg/ml ( $C_{max}$ ) a po 12 hodinách od podání dávky 6,2 µg/ml.

#### Distribuce

Ertapenem se ve vysoké míře váže na proteiny v lidské plazmě. U zdravých mladých dospělých (ve věku 25 až 45 let) se vazba ertapenemu na proteiny snižuje s růstem plazmatických koncentrací, a to v následujícím rozmezí hodnot, od přibližně 95% vazby na proteiny při plazmatické koncentraci cca < 50 µg/ml do přibližně 92% vazby na proteiny při plazmatické koncentraci cca 155 µg/ml (průměrná koncentrace dosažená na konci infuze po intravenózním podání 1 g).

Distribuční objem ( $V_{dss}$ ) ertapenemu u dospělých je přibližně 8 l (0,11 l/kg), u pediatrických pacientů ve věku od 3 měsíců do 12 let je přibližně 0,2 l/kg a u pediatrických pacientů ve věku od 13 do 17 let je přibližně 0,16 l/kg.

Koncentrace ertapenemu u dospělých, po intravenózním podání dávky 1 g denně, dosažené v tekutině kožních puchýřů třetí den během každého odběru vzorku, vykazovaly poměr AUC v tekutině kožních puchýřů: AUC v plazmě 0,61.

Studie *in vitro* ukazují, že vliv ertapenemu na vazbu na plazmatického proteinu u léčiv, jež se vážou na plazmatické proteiny ve vysoké míře (warfarin, ethinylestradiol a norethisteron) je malý. Změna ve vazbě při maximálních plazmatických koncentracích ertapenemu po podání dávky 1 g byla < 12 %. Probenecid (500 mg každých 6 hodin) *in vivo* snížil velikost vázané frakce ertapenemu v plazmě na konci infuze, u jedinců po jednorázovém podání dávky 1 g, z přibližně 91 % na přibližně 87 %. Předpokládá se, že tato změna je přechodná. Klinicky významná interakce v důsledku vytěsňování jiného léčiva ertapenemem nebo ertapenemu jiným léčivem není pravděpodobná.

Studie *in vitro* naznačují, že ertapenem neinhibuje P-glykoproteinem zprostředkovaný transport digoxinu nebo vinblastinu, a že ertapenem není substrátem pro P-glykoproteinem zprostředkovaný transport.

#### Biotransformace

U zdravých mladých dospělých (ve věku 23 až 49 let) po intravenózní infuzi 1 g radioaktivně značeného ertapenemu připadá převážná část plazmatické radioaktivity (94 %) na ertapenem. Hlavním metabolitem ertapenemu je derivát s otevřeným kruhem vznikající hydrolýzou beta-laktamového kruhu, jež je zprostředkována dehydropeptidázou I.

Studie na lidských jaterních mikrozomech *in vitro* naznačují, že ertapenem neinhibuje metabolismus zprostředkovaný kteroukoli z šesti hlavních izoform CYP: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4.

### Eliminace

Po intravenózním podání dávky 1 g radioaktivně značeného ertapenemu zdravým mladým dospělým (ve věku 23 až 49 let) lze přibližně 80 % aktivity zjistit v moči a 10 % ve stolici. Z 80 % zjištěných v moči se přibližně 38 % vylučuje jako ertapenem v nezměněné podobě a přibližně 37 % v podobě metabolitu s otevřeným kruhem.

U mladých zdravých dospělých (ve věku 18 až 49 let) a pacientů ve věku 13 až 17 let je po intravenózní aplikaci dávky 1 g průměrný plazmatický poločas přibližně 4 hodiny. Průměrný plazmatický poločas u dětí ve věku od 3 měsíců do 12 let je přibližně 2,5 hodiny. Průměrné koncentrace ertapenemu v moči překračují po 0 až 2 hodinách od podání dávky 984 µg/ml a po 12 až 24 hodin od podání dávky 52 µg/ml.

### Zvláštní populace

#### *Pohlaví*

Plazmatické koncentrace ertapenemu jsou u mužů a u žen srovnatelné.

#### *Starší osoby*

Po intravenózním podání ertapenemu v dávce 1 g a 2 g jsou plazmatické koncentrace mírně vyšší (přibližně 39 %, resp. 22 %) u zdravých starších dospělých (ve věku  $\geq 65$  let) než u mladých dospělých (ve věku  $< 65$  let). Není-li přítomna těžká porucha funkce ledvin, není nutné dávku u starších pacientů upravovat.

#### *Pediatrická populace*

Po podání intravenózní dávky 1 g denně jsou plazmatické koncentrace ertapenemu u pediatrických pacientů ve věku 13 až 17 let srovnatelné s těmi u dospělých.

Po podání dávky 20 mg/kg (až do maximální dávky 1 g) byly farmakokinetické hodnoty pacientů ve věku 13 až 17 let obecně srovnatelné s těmi u zdravých mladých dospělých. Aby bylo možno odhadnout farmakokinetické údaje po podání dávky 1 g všem pacientům v uvedené věkové skupině, byly farmakokinetické údaje vypočítány na základě předpokladu lineárního vztahu z hodnot u 1 g dávky. Srovnání výsledků ukazuje, že při dávce 1 g ertapenemu jednou denně u pacientů ve věku 13 až 17 let je dosaženo srovnatelného farmakokinetického profilu jako u dospělých. Poměry hodnot (u osob ve věku 13 až 17 let/u dospělých) AUC činily 0,99, koncentrací na konci infuze 1,20 a koncentrací uprostřed dávkovacího intervalu 0,84.

Plazmatické koncentrace uprostřed dávkovacího intervalu po jednorázové intravenózní dávce ertapenemu 15 mg/kg podané pacientům ve věku 3 měsíce až 12 let, jsou srovnatelné s těmi po podání intravenózní dávky 1 g jednou denně dospělým (viz Plazmatické koncentrace). Plazmatická clearance (ml/min/kg) ertapenemu u pacientů ve věku 3 měsíce až 12 let je ve srovnání s dospělými přibližně dvojnásobná. Po podání dávky 15 mg/kg pacientům ve věku 3 měsíce až 12 let byly hodnoty AUC a plazmatické koncentrace uprostřed dávkovacího intervalu srovnatelné s těmi po podání intravenózní dávky 1 g ertapenemu mladým zdravým dospělým.

#### *Pacienti s poruchou funkce jater*

Farmakokinetika ertapenemu u pacientů s poruchou funkce jater nebyla stanovena. Vzhledem k omezenému metabolismu ertapenemu v játrech se nepředpokládá, že by jeho farmakokinetika byla ovlivněna poruchou funkce jater. U pacientů s poruchou funkce jater není proto doporučena úprava dávky.

#### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

Po intravenózním jednorázovém podání dávky 1 g ertapenemu dospělým jsou hodnoty AUC celkového ertapenemu (vázaného i nevázaného) a nevázaného ertapenemu u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 60 až 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) podobné jako u zdravých jedinců (ve věku 25 až 82 let). Hodnoty AUC celkového ertapenemu a nevázaného ertapenemu jsou zvýšené přibližně 1,5krát

resp. 1,8krát u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 31 až 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ve srovnání se zdravými jedinci. Hodnoty AUC celkového ertapenemu a nevázaného ertapenemu jsou zvýšené přibližně 2,6krát resp. 3,4krát u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5 až 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ve srovnání se zdravými jedinci. Hodnoty AUC celkového ertapenemu a nevázaného ertapenemu jsou zvýšené přibližně 2,9krát resp. 6krát v období mezi procedurami u pacientů potřebujících hemodialýzu ve srovnání se zdravými jedinci. Po intravenózní jednorázové aplikaci dávky 1 g těsně před hemodialýzou lze přibližně 30 % dávky nalézt v dialyzátu.

Nejsou k dispozici žádné údaje o pediatrických pacientech s poruchou funkce ledvin.

Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti a účinnosti ertapenemu u pacientů s pokročilou poruchou funkce ledvin a u pacientů potřebujících hemodialýzu, s pomocí kterých by mohlo být stanoveno doporučené dávkování. Ertapenem proto nemá být používán u těchto pacientů.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. U potkanů, jimž byly podány vysoké dávky ertapenemu, došlo k poklesu počtu neutrofilů; toto zjištění nicméně nebylo považováno za významné z hlediska bezpečnosti. Dlouhodobé studie na zvířatech ke zhodnocení karcinogenního potenciálu ertapenemu nebyly provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hydrogenuhlíčitán sodný (E500)

Hydroxid sodný (E524) k úpravě pH na hodnotu 7,5

### **6.2 Inkompatibility**

Nepoužívejte rozpouštědla ani infuzní tekutiny obsahující dextrózu k rekonstituci nebo k podání ertapenemu.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky, s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Po rekonstituci: Rekonstituované roztoky je nutné použít okamžitě.

Po naředění: Chemická a fyzikální stabilita naředěných roztoků před použitím (koncentrace ertapenemu přibližně 20 mg/ml) byla prokázána po dobu 6 hodin při teplotě 25 °C nebo po dobu 24 hodin při teplotě 2–8 °C (v chladničce). Roztoky je nutno použít do 4 hodin po vyjmutí z chladničky. Roztoky přípravku Ertapenem Fresenius Kabi chraňte před mrazem.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím na zodpovědnosti uživatele. Doba uchovávání nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2–8 °C, pokud rekonstituce/naředění (atd.) neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

20ml injekční lahvičky z bezbarvého čirého skla třídy I s chlorbutylovou zátkou a hliníkovým odtrhovacím víčkem.

Dodáváno v baleních po 10 injekčních lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Návod k použití:

Pouze k jednorázovému použití.

Rekonstituované roztoky je nutno okamžitě po přípravě naředit 0,9% roztokem chloridu sodného (9 mg/ml).

#### Příprava pro intravenózní podání:

Před podáním musí být přípravek Ertapenem Fresenius Kabi rekonstituován a poté naředěn.

#### Dospělí a dospívající (ve věku 13 až 17 let)

##### Rekonstituce

Obsah 1 g injekční lahvičky přípravku Ertapenem Fresenius Kabi rekonstituujte 10 ml vody pro injekci nebo 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml). Tím získáte rekonstituovaný roztok o koncentraci přibližně 100 mg/ml. Dobře protřepejte, aby se přípravek rozpustil. (Viz bod 6.4)

##### Naředění

Pro ředící roztok v 50ml vaku: K získání dávky 1 g okamžitě přeneste rekonstituovaný obsah injekční lahvičky do 50ml vaku 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml); nebo

Pro ředící roztok v 50ml injekční lahvičce: K získání dávky 1 g odeberte 10 ml z 50ml injekční lahvičky 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) a zlikvidujte je. Přeneste rekonstituovaný obsah 1 g injekční lahvičky přípravku Ertapenem Fresenius Kabi do dané 50ml injekční lahvičky 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

##### Infuze

Infuzi podávejte po dobu 30 minut.

#### Děti (ve věku 3 měsíce až 12 let)

##### Rekonstituce

Obsah 1g injekční lahvičky přípravku Ertapenem Fresenius Kabi rekonstituujte 10 ml vody pro injekci nebo 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml). Tím získáte rekonstituovaný roztok o koncentraci přibližně 100 mg/ml. Dobře protřepejte, aby se přípravek rozpustil. (Viz bod 6.4)

##### Naředění

Pro ředící roztok ve vaku: Přeneste objem odpovídající 15 mg/kg těl. hm. (nesmí se překročit 1 g/den) do vaku, který obsahuje 0,9% roztok chloridu sodného (9 mg/ml) tak, abyste získali finální koncentraci 20 mg/ml nebo nižší; nebo

Pro ředící roztok v injekční lahvičce: Přeneste objem odpovídající 15 mg/kg těl. hm. (nesmí se překročit 1 g/den) do injekční lahvičky, která obsahuje 0,9% roztok chloridu sodného (9 mg/ml) tak, abyste získali finální koncentraci 20 mg/ml nebo nižší.

#### Infuze

Infuzi podávejte po dobu 30 minut.

Kompatibilita přípravku Ertapenem Fresenius Kabi s intravenózními roztoky obsahujícími sodná sůl heparinu a chlorid draselný byla prokázána.

Rekonstituované roztoky je nutno před podáním, pokud to vnitřní obal umožní, vizuálně zkontrolovat, zda neobsahují částice a nejsou nesprávně zbarveny. Roztoky přípravku Ertapenem Fresenius Kabi jsou bezbarvé až světle žluté. Barevné odstíny v tomto rozmezí nemají vliv na účinnost.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Fresenius Kabi s.r.o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

15/509/16-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 28. 6. 2017

Datum prodloužení: 19. 10. 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

27. 7. 2022