

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Ertazna, 1 g, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju

INN: ertapenem

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica praška za koncentrat za rastvor za infuziju sadrži 1 g ertapenema (u obliku ertapenem-natrijuma).

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: natrijum-hidrogenkarbonat i natrijum-hidroksid. Lijek sadrži približno 6mEq (približno 137 mg) natrijuma po dozi od 1 g.

Za listu svih pomoćnih supstanci, vidjeti odjeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za koncentrat za rastvor za infuziju.  
Bijeli do žućkasti prašak.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

##### *Terapija*

Lijek Ertazna je indikovano kod pedijatrijskih pacijenata (uzrasta od 3 mjeseca do 17 godina) i odraslih za terapiju sljedećih infekcija kada su uzrokovane bakterijama za koje je poznato ili je veoma vjerovatno da su osjetljive na ertapenem, i kada je potrebna parenteralna terapija (vidjeti odjeljke 4.4 i 5.1):

- intraabdominalne infekcije;
- vanbolnički stečena pneumonija;
- akutne infekcije u ginekologiji;
- infekcije kože i mekih tkiva kod dijabetesnog stopala (vidjeti odjeljak 4.4).

##### *Prevenција*

Lijek Ertazna je indikovano kod odraslih pacijenata u profilaksi infekcije na mjestu operativnog zahvata nakon elektivne kolorektalne hirurške intervencije (vidjeti odjeljak 4.4).

Potrebno je uzeti u obzir zvanične preporuke o pravilnoj upotrebi antibakterijskih lijekova.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### *Terapija*

*Odrasli i adolescenti (uzrasta od 13 do 17 godina):* doza lijeka Ertazna je 1 gram (g) jednom dnevno, intravenski (vidjeti odjeljak 6.6).

*Dojenčad i djeca (uzrasta od 3 mjeseca do 12 godina):* doza lijeka Ertazna je 15 mg/kg dva puta dnevno (ukupna dnevna doza ne smije da bude veća od 1 g), intravenski (vidjeti odjeljak 6.6).

##### *Prevenција*

*Odrasli:* za prevenciju infekcije na mjestu operativnog zahvata nakon elektivne kolorektalne hirurške intervencije, preporučena doza je 1 g u obliku jednokratne intravenske doze koju treba izvršiti unutar 1 sata prije hirurške incizije.

#### *Pedijatrijska populacija*

Bezbjednost i efikasnost lijeka Ertazna kod djece u uzrastu do 3 mjeseca još nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

Lijek Ertazna se može primjenjivati za terapiju kod odraslih pacijenata sa blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. Kod pacijenata čiji je klirens kreatinina  $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  nije potrebno prilagođavati dozu. Nema dovoljno podataka o bezbjednosti i efikasnosti ertapenema kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega da bi mogle da se ustanove preporuke za doziranje. Zbog toga ertapenem ne treba davati ovim pacijentima (vidjeti odjeljak 5.2). Nema dostupnih podataka o primjeni lijeka kod djece i adolescenata sa oštećenjem funkcije bubrega.

#### *Pacijenti na hemodijalizi*

Nema dovoljno podataka o bezbjednosti i efikasnosti ertapenema kod pacijenata koji su na hemodijalizi da bi mogle da se ustanove preporuke za doziranje. Zbog toga ertapenem ne treba davati ovim pacijentima.

#### *Oštećenje funkcije jetre*

Ne preporučuje se prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre (vidjeti odjeljak 5.2).

#### *Pacijenti starije životne dobi*

Pacijentima starije životne dobi treba dati preporučenu dozu lijeka Ertazna osim u slučajevima teškog oštećenja funkcije bubrega (vidjeti odjeljak *Oštećenje funkcije bubrega*).

#### Način primjene

Intravenska primjena: lijek Ertazna se primjenjuje putem intravenske infuzije u trajanju od 30 minuta. Terapija lijekom Ertazna obično traje od 3 do 14 dana, ali može da varira zavisno od vrste i težine infekcije, kao i od uzročnog patogena. Kada je to klinički indikovano moguć je prelazak na terapiju odgovarajućim oralnim antibiotikom ukoliko se uoči kliničko poboljšanje.

Za uputstvo o pripremi lijeka prije primjene, vidjeti odjeljak 6.6.

#### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1.
- Preosjetljivost na bilo koji drugi karbapenemski antibiotik.
- Težak oblik preosjetljivosti (na primjer anafilaktička reakcija; teški oblici promjena na koži) na bilo koji drugi beta-laktamski antibiotik (na primjer na peniciline ili cefalosporine).

#### **4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

##### **Preosjetljivost**

Kod pacijenata na terapiji beta-laktamskim antibioticima prijavljene su teške i povremeno fatalne reakcije preosjetljivosti (anafilaktičke reakcije). Vjerovatnije je da će se ove reakcije ispoljiti kod pacijenata kod kojih u anamnezi postoji osjetljivost na više alergena. Prije započinjanja terapije ertapenemom potrebno je pažljivo ispitati pacijente o prethodnim reakcijama preosjetljivosti koje su imali na peniciline, cefalosporine, druge beta-laktame i druge alergene (vidjeti odjeljak 4.3). Ukoliko dođe do pojave alergijske reakcije na ertapenem (vidjeti odjeljak 4.8) odmah treba prekinuti terapiju. **Teške anafilaktičke reakcije zahtijevaju hitan medicinski tretman.**

##### **Superinfekcija**

Kao i kod drugih antibiotika, produžena upotreba ertapenema može dovesti do prekomjernog rasta neosjetljivih mikroorganizama. Od izuzetne je važnosti stalno praćenje stanja pacijenta. Ukoliko tokom terapije dođe do pojave superinfekcije, potrebno je preduzeti odgovarajuće mjere.

Kolitis povezan sa upotrebom antibiotika

Kolitis uzrokovan primjenom antibiotika i pseudomembranozni kolitis primjećeni su kod gotovo svih antibiotika, uključujući i ertapenem, a mogu da se kreću u opsegu od blagog do po život opasnih. Zbog toga je veoma važno uzeti u obzir ovu dijagnozu kod pacijenata kod kojih se pojavi dijareja nakon primjene antibiotika. Treba razmotriti prekid terapije lijekom Ertazna i primjenu lijekova sa specifičnim dejstvom na *Clostridium difficile*. Ne smiju se davati lijekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Konvulzije

Tokom kliničkih ispitivanja kod odraslih pacijenata koji su primali ertapenem-natrijum (u dozi od 1 g jednom dnevno) zabilježeni su slučajevi konvulzija. Konvulzije su se pojavile tokom same terapije ili tokom 14-dnevnog perioda praćenja. Do konvulzija je uglavnom došlo kod pacijenata starije životne dobi, kao i kod pacijenata sa prethodnim poremećajima centralnog nervnog sistema (na primjer lezije na mozgu ili konvulzije u anamnezi) i/ili kompromitovanom bubrežnom funkcijom. Slična opažanja zabilježena su nakon stavljanja lijeka u promet.

Encefalopatija

Pri primjeni ertapenema prijavljena je pojava encefalopatije (vidjeti odjeljak 4.8). Ukoliko se sumnja na encefalopatiju izazvanu ertapenemom (npr. mioklonus, konvulzije, izmijenjen mentalni status, snižen nivo svijesti), potrebno je razmotriti prekid primjene ertapenema. Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega su pod povećanim rizikom od nastanka encefalopatije izazvane ertapenemom, a oporavak kod ovih pacijenata može biti produžen.

Istovremena primjena sa valproinskom kiselinom

Istovremena upotreba ertapenema i valproinske kiseline/natrijum-valproata se ne preporučuje (vidjeti odjeljak 4.5).

Suboptimalne koncentracije

Na osnovu raspoloživih podataka ne može se isključiti mogućnost da u rijetkim slučajevima, kod hirurških intervencija koje traju duže od 4 sata, pacijent može biti izložen suboptimalnim koncentracijama ertapenema, a samim tim i riziku za mogući neuspjeh terapije. Stoga je potreban oprez u ovakvim rijetkim slučajevima.

Primjena kod pojedinih populacionih grupa

Iskustvo o upotrebi ertapenema u terapiji teških infekcija je ograničeno. U kliničkim studijama, koje su se bavile ispitivanjem terapije vanbolnički stečene pneumonije, kod odraslih pacijenata, 25 % evaluiranih pacijenata liječenih ertapenemom, bili su teško bolesni (definiše se kao indeks težine pneumonije > III). U kliničkoj studiji o terapiji akutnih infekcija u ginekologiji, 26 % evaluiranih odraslih pacijentkinja liječenih ertapenemom, bilo je teško bolesno (što se definiše kao povišena tjelesna temperatura od  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  i/ili bakteriemija), deset pacijentkinja je imalo bakteriemiju. Među evaluiranim odraslim pacijentima, koji su u jednoj kliničkoj studiji primali ertapenem za terapiju intraabdominalnih infekcija, njih 30 % su imali generalizovani peritonitis, a 39 % infekcije drugih organa osim slijepog crijeva, uključujući želudac, dvanaestopalačno crijevo, tanko crijevo, debelo crijevo i žučnu kesu. Broj evaluiranih pacijenata uključenih sa APACHE skor II  $\geq 15$ , bio je ograničen tako da efikasnost kod ovih pacijenata nije utvrđena.

Efikasnost lijeka Ertazna u terapiji vanbolnički stečene pneumonije uzrokovane penicilin-rezistentnim *Streptococcus pneumoniae* nije utvrđena.

Efikasnost ertapenema u terapiji infekcija dijabetesnog stopala sa istovremenim osteomijelitisom nije utvrđena.

Iskustva sa primjenom ertapenema kod djece ispod dvije godine starosti su ograničena. U ovoj starosnoj grupi potrebno je obratiti posebnu pažnju na to da se ustanovi osjetljivost uzročnog mikroorganizma na ertapenem.

Nema podataka o upotrebi lijeka kod djece ispod 3 mjeseci starosti.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom

Ovaj lijek sadrži približno 6mEq (približno 137 mg) natrijuma po dozi od 1 g. Zbog toga se savjetuje poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

#### 4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije izazvane inhibicijom klirensa lijekova posredovanih P-glikoproteinom ili CYP enzimima su malo vjerovatne (vidjeti odjeljak 5.2).

Pri istovremenoj primjeni valproinske kiseline i lijekova iz grupe karbapenema bile su prijavljene smanjene koncentracije valproinske kiseline koje su se mogle smanjiti i ispod terapijskih granica. Smanjene koncentracije valproinske kiseline mogu dovesti do nezadovoljavajuće kontrole epileptičnih napada; zbog toga se ne preporučuje istovremena primjena ertapenema i valproinske kiseline/natrijum-valproata pa je stoga potrebno razmotriti primjenu alternativne antibakterijske ili antikonvulzivne terapije.

#### **4.6. Trudnoća, dojenje, plodnost**

##### **Trudnoća**

Nisu sprovedene adekvatne i dobro kontrolisane studije na trudnicama. Istraživanja na životinjama ne ukazuju na postojanje direktnih ili indirektnih štetnih efekata na trudnoću, embrio-fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj. Međutim, ertapenem ne treba davati tokom trudnoće osim ukoliko potencijalna korist lijeka za majku nije veća od potencijalnog rizika za fetus.

##### **Dojenje**

Ertapenem prelazi u humano mlijeko. Zbog mogućih neželjenih reakcija na dojenče, majke ne treba da doje djecu dok su na terapiji ertapenemom.

##### **Plodnost**

Ne postoje adekvatne i dobro kontrolisane studije koje se tiču uticaja primjene ertapenema na plodnost kod muškaraca i žena. Pretkliničke studije ne ukazuju na direktan ili indirektan štetan efekat koji se tiče plodnosti (vidjeti odjeljak 5.3).

#### **4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama**

Nisu sprovedena ispitivanja o uticaju ovog lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Lijek Ertazna može da utiče na sposobnost pacijenta da upravlja vozilom i rukuje mašinama. Pacijente treba upozoriti da su tokom terapije lijekom Ertazna zabilježeni slučajevi vrtoglavice i pospanosti (vidjeti odjeljak 4.8).

#### **4.8. Nuspojave**

##### Sažetak bezbjednosnog profila

##### Odrasli pacijenti

Ukupan broj pacijenata koji su liječeni ertapenemom u kliničkim studijama bio je preko 2.200, a od ovog broja, preko 2.150 pacijenata su dobijali ertapenem u dozi od 1 g. Neželjene reakcije (tj. one za koje je istraživač smatrao da su moguće, vjerovatno ili sigurno izazvane ispitivanim lijekom) zabilježene su kod približno 20 % pacijenata liječenih ertapenemom. Terapija je prekinuta zbog neželjenih reakcija kod 1,3 % pacijenata. Dodatnih 476 pacijenata su primili ertapenem u jednokratnoj dozi od 1 g prije hirurškog zahvata u jednoj kliničkoj studiji o profilaksi infekcije na mjestu operativnog zahvata nakon elektivne kolorektalne hirurške intervencije.

Kod pacijenata koji su primali samo ertapenem, najčešće neželjene reakcije koje su zabilježene tokom terapije i tokom 14-dnevnog praćenja po završetku terapije bile su: dijareja (4,8 %), komplikacije vezane za venu na mjestu davanja infuzije (4,5 %) i mučnina (2,8 %).

Kod pacijenata koji su primali samo ertapenem, najčešća zabilježena odstupanja od normalnih vrijednosti laboratorijskih parametara i njihova učestalost izražena u procentima tokom terapije, kao i tokom 14-dnevnog praćenja po završetku terapije, bile su: povećane vrijednosti ALT (4,6 %), AST (4,6 %), alkalne fosfataze (3,8 %) i povećanje broja trombocita (3,0 %).

##### *Pedijatrijska populacija (uzrasta od 3 mjeseca do 17 godina):*

Ukupan broj pacijenata liječenih ertapenemom u kliničkim studijama bio je 384. Sveukupan bezbjednosni profil lijeka bio je uporediv sa bezbjednosnim profilom kod odraslih. Neželjene reakcije (tj. one za koje je istraživač smatrao da su moguće, vjerovatno ili sigurno izazvane ispitivanim lijekom), zabilježene su kod približno 20,8 % pacijenata liječenih ertapenemom. Terapija je prekinuta zbog neželjenih reakcija kod 0,5 % pacijenata.

Kod pacijenata koji su primali samo ertapenem, najčešće neželjene reakcije koje su zabilježene tokom terapije i 14-dnevnog perioda praćenja nakon završetka terapije bile su: dijareja (5,2 %) i bol na mjestu davanja infuzije (6,1 %).

Kod pacijenata koji su primali samo ertapenem najčešća zabilježena odstupanja od normalnih vrijednosti laboratorijskih parametara i njihova učestalost izražena u procentima tokom terapije, kao i

tokom 14-dnevnog perioda praćenja nakon završetka terapije bile su: smanjen broj neutrofila (3,0 %) i povećane vrijednosti ALT (2,9 %) i AST (2,8 %).

#### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Kod pacijenata koji su primali samo ertapenem, tokom terapije i 14-dnevnog perioda praćenja nakon završetka terapije, zabilježene su sljedeće neželjene reakcije:  
 često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), veoma rijetko ( $< 1/10.000$ ); nepoznato ( ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

	<i>Odrasli pacijenti od 18 godina i pacijenti starije životne dobi</i>	<i>Djeca i adolescenti (od 3 mjeseca do 17 godina starosti)</i>
<b>Infekcije i infestacije</b>	<i>Povremeno:</i> oralna kandidijaza, kandidijaza, gljivična infekcija, pseudomembranozni enterokolitis, vaginitis <i>Rijetko:</i> pneumonija, dermatomikoze, postoperativna infekcija rane, infekcija urinarnog trakta	
<b>Poremećaji krvi i limfnog sistema</b>	<i>Rijetko:</i> neutropenija, trombocitopenija	
<b>Poremećaji imunološkog sistema</b>	<i>Rijetko:</i> alergija <i>Nepoznato:</i> anafilaksa uključujući anafilaktoidne reakcije	
<b>Poremećaji metabolizma i ishrane</b>	<i>Povremeno:</i> anoreksija <i>Rijetko:</i> hipoglikemija	
<b>Mentalni poremećaji</b>	<i>Povremeno:</i> insomnija, konfuzija <i>Rijetko:</i> agitacija, anksioznost, depresija <i>Nepoznato:</i> izmijenjen mentalni status (uključujući agresiju, delirijum, dezorijentisanost, promjene u mentalnom stanju)	<i>Nepoznato:</i> izmijenjen mentalni status (uključujući agresiju)
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	<i>Često:</i> glavobolja <i>Povremeno:</i> vrtoglavica, pospanost, izmijenjen okus, konvulzije (vidjeti odjeljak 4.4) <i>Rijetko:</i> tremor, sinkopa <i>Nepoznato:</i> halucinacije, smanjen nivo svijesti, diskinezija, mioklonus, poremećaj hoda, encefalopatija (vidjeti odjeljak 4.4)	<i>Povremeno:</i> glavobolja <i>Nepoznato:</i> halucinacije
<b>Poremećaji oka</b>	<i>Rijetko:</i> poremećaj beonjače	
<b>Kardiološki poremećaji</b>	<i>Povremeno:</i> sinusna bradikardija <i>Rijetko:</i> aritmija, tahikardija	
<b>Vaskularni poremećaji</b>	<i>Često:</i> komplikacije na veni u koju se daje infuzija, flebitis/tromboflebitis <i>Povremeno:</i> hipotenzija <i>Rijetko:</i> hemoragija, povišeni krvni pritisak	<i>Povremeno:</i> talasi vrućine, hipertenzija

<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>	<i>Povremeno:</i> dispneja, osjećaj nelagodnosti u ždrijelu <i>Rijetko:</i> nazalna kongestija, kašalj, epistaksa, glasno disanje uz zvuk nalik hrkanju, zviždanje i škripanje u plućima (vizing)	
<b>Gastrointestinalni poremećaji:</b>	<i>Često:</i> dijareja, mučnina, povraćanje <i>Povremeno:</i> opstipacija, regurgitacija kiseline, suva usta, dispepsija, abdominalni bol <i>Rijetko:</i> disfagija, inkontinencija stolice, karlični peritonitis <i>Nepoznato:</i> promjena boje zuba	<i>Često:</i> dijareja <i>Povremeno:</i> izmijenjena boja stolice, melena
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>	<i>Rijetko:</i> holecistitis, žutica, poremećaj funkcije jetre	
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	<i>Često:</i> osip, pruritus <i>Povremeno:</i> eritem, urtikarija <i>Rijetko:</i> dermatitis, deskvamacija, hipersenzitivni vaskulitis <i>Nepoznato:</i> akutna generalizovana egzatematozna pustuloza (AGEP) osip na koži sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom)	<i>Često:</i> pelenski dermatitis <i>Povremeno:</i> eritem, osip, petehije
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</b>	<i>Rijetko:</i> grčevi u mišićima, bol u ramenu <i>Nepoznato:</i> mišićna slabost	
<b>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</b>	<i>Rijetko:</i> bubrežna insuficijencija, akutna bubrežna insuficijencija	
<b>Trudnoća, puerperijum i perinatalna stanja</b>	<i>Rijetko:</i> abortus	
<b>Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki</b>	<i>Rijetko:</i> genitalno krvarenje	
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	<i>Povremeno:</i> ekstravazacija, astenija/umor, povišena tjelesna temperatura, edem/oticanje, bol u grudima, <i>Rijetko:</i> induracija na mjestu uboda igle, osjećaj slabosti	<i>Često:</i> bol na mjestu infuzije <i>Povremeno:</i> pečenje na mjestu infuzije, svrab na mjestu infuzije, eritem na mjestu infuzije, eritem na mjestu uboda igle, osjećaj toplote na mjestu infuzije
<b>Ispitivanja</b>		
<b>Biohemijske analize</b>	<i>Često:</i> povećane vrijednosti ALT, AST, alkalne fosfataze <i>Povremeno:</i> povećane vrijednosti ukupnog bilirubina u serumu, direktnog bilirubina u serumu, indirektnog bilirubina u serumu, kreatinina u serumu, uree u serumu, glukoze u serumu <i>Rijetko:</i> smanjene koncentracije bikarbonata u serumu, kreatinina u serumu i kalijuma u serumu. Povećane koncentracije LDH u serumu, fosfora u serumu i kalijuma u	<i>Često:</i> povećane vrijednosti ALT i AST

	serumu	
<b>Hematološke analize</b>	<p><i>Često:</i> povećan broj trombocita  <i>Povremeno:</i> smanjen broj bijelih krvnih zrnaca, trombocita, segmentiranih neutrofila, hemoglobina i hematokrita; povećan broj eozinofila, produženje aktivisanog parcijalnog trombotičnog vremena i protrombinskog vremena, povećan broj segmentiranih neutrofila i bijelih krvnih zrnaca  <i>Rijetko:</i> smanjen broj limfocita, povećan broj štapićastih neutrofila, limfocita, metamijelocita, monocita, mijelocita i atipičnih limfocita</p>	<p><i>Često:</i> smanjen broj neutrofila  <i>Povremeno:</i> povećan broj trombocita, produženje aktivnog parcijalnog trombotičnog vremena i protrombinskog vremena, smanjena vrijednost hemoglobina</p>
<b>Analize urina</b>	<p><i>Povremeno:</i> povećan broj bakterija u urinu, leukocita u urinu, epitelijalnih ćelija u urinu i eritrocita u urinu.  Prisustvo gljivica u urinu.  <i>Rijetko:</i> povećani urobilinogen</p>	
<b>Ostalo</b>	<p><i>Povremeno:</i> pozitivan test na toksin bakterije <i>Clostridium difficile</i></p>	

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, od velike je važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka ili putem elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9. Predoziranje**

Ne postoje specifične informacije o terapiji predoziranja ertapenemom. Malo je vjerovatno da može doći do predoziranja ertapenemom. Intravenska primjena ertapenema u dozi od 3 g dnevno tokom 8 dana kod zdravih odraslih ispitanika nije dovela do značajne toksičnosti. U kliničkim ispitivanjima na odraslim pacijentima nenamjerna primjena ertapenema u dozi do 3 g dnevno nije dovela do klinički značajnih neželjenih reakcija. U kliničkim ispitivanjima na pedijatrijskoj populaciji, jednokratna intravenska doza od 40 mg/kg do maksimalno 2 g nije uzrokovala toksičnost.

Međutim, u slučaju predoziranja, treba prekinuti terapiju lijekom Ertazna i primijeniti opšte pomoćne mjere terapije koje se sprovode sve do uspostavljanja eliminacije putem bubrega.

Ertazna može da se do izvjesne mjere ukloni iz organizma hemodijalizom (vidjeti odjeljak 5.2). Međutim, nema informacija o upotrebi hemodijalize u terapiji predoziranja.

### **5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE**

#### **5.1. Farmakodinamičke karakteristike**

**Farmakoterapijska grupa:** Antibakterijski lijekovi za sistemsku primjenu; karbapenemi

**Anatomsko-terapijska klasifikacija („ATK“):** J01DH03

#### Mehanizam dejstva

Ertapenem inhibira sintezu ćelijskog zida bakterija nakon vezivanja za penicilin-vezujuće proteine (PVP).

Kod *Escherichia coli*, najjači afinitet je za PVP 2 i 3.

#### Odnos između farmakokinetike i farmakodinamike (FK/FD)

Slično kao i kod drugih beta-laktamskih antibiotika, u prekliničkim FK/FD ispitivanjima ertapenema, dokazano je da je vrijeme tokom koga je koncentracija ertapenema u plazmi iznad vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za patogeni mikroorganizam, uzročnika infekcije, u najboljoj korelaciji sa efikasnošću lijeka.

#### Mehanizam rezistencije

Za vrste za koje se smatra da su osjetljive na ertapenem, rijetko je uočena rezistencija u studijama praćenja sprovedenim u Evropi. Kada su u pitanju rezistentni izolati, kod nekih od njih, ali ne i kod svih, uočena je pojava rezistencije na druge antibiotike iz klase karbapenema. Ertapenem je visoko rezistentan na hidrolizu većine klasa beta-laktamaza uključujući penicilinaze, cefalosporinaze i beta-laktamaze proširenog spektra, ali ne i metalo-beta-laktamaze.

Meticilin-rezistentne stafilocoke i enterokoke su rezistentne na ertapenem zbog neosjetljivosti za ciljna mjesta na PVP. *P. aeruginosa* i druge nefermentativne bakterije su uopšteno rezistentne, vjerovatno zbog ograničene penetracije i aktivnog efluksa.

Rezistencija kod roda *Enterobacteriaceae* nije uobičajena i ovaj lijek je uopšteno aktivan protiv mikroorganizama koji produkuju beta-laktamaze proširenog spektra (engl. *extended-spectrum beta lactamases* ESBLs). Međutim, do rezistencije može da dođe kada su beta-laktamaze proširenog spektra ili druge snažne beta-laktamaze (na primjer AmpC tipovi) prisutne u kombinaciji sa smanjenom permeabilnošću, koja je posljedica gubitka jednog ili više porina spoljašnje membrane, ili sa povećanim efluksom. Rezistencija takođe može da nastane putem akvizicije beta-laktamaza sa značajnom karbapenemsko-hidroliznom aktivnošću (na primjer IMP i VIM metalo-beta-laktamaze ili KPC tipovi), mada su ovi slučajevi rijetki.

Mehanizam dejstva ertapenema razlikuje se od mehanizma dejstva drugih klasa antibiotika poput hinolona, aminoglikozida, makrolida i tetraciklina. Ne postoji unakrsna rezistencija između ertapenema i ovih lijekova koja bi bila vezana za ciljno mjesto. Međutim, mikroorganizmi mogu da ispolje rezistenciju na više od jedne klase antibiotika kada ta rezistencija nastaje zbog nepropustljivosti spoljašnje membrane za neka jedinjenja i/ili zbog aktivnosti efluks pumpe.

#### Granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije

Evropski komitet za ispitivanje osjetljivosti na antimikrobne lijekove (engl. *European Committee on Antimicrobial susceptibility testing* EUCAST) je odredio sljedeće granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK):

- *Enterobacterales*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  i  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Streptococcus pneumoniae*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  i  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *Haemophilus influenzae*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  i  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- *M. catarrhalis*:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  i  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Gram negativni anaerobi:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  i  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Gram pozitivni anaerobi:  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  i  $R > 0,5 \text{ mg/l}$
- Granične vrijednosti bez obzira na vrstu :  $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  i  $R > 0,5 \text{ mg/l}$

(Napomena: Osjetljivost stafilocoka na ertapenem zaključena je na osnovu osjetljivosti na meticilin, a osjetljivost streptokoka grupe A,B,C i G zaključena je na osnovu osjetljivosti na benzilpenicilin).

Prilikom propisivanja lijeka ljekari moraju uzeti u obzir lokalne MIK granične vrijednosti, ukoliko su dostupne.

#### Mikrobiološka osjetljivost

Prevalenca stečene rezistencije može da varira geografski i vremenski za određene vrste mikroorganizama i poželjno je imati na raspolaganju lokalne podatke o rezistenciji, a posebno kod terapije teških infekcija. U Evropskoj uniji su zabilježene lokalizovane grupe infekcija koje su

uzrokovane mikroorganizmima rezistentnim na karbapeneme. Informacije navedene u tabeli u nastavku predstavljaju samo približne smjernice o vjerovatnoći da li će dati mikroorganizam biti osjetljiv na ertapenem ili ne.

**Uobičajeno osjetljive vrste:**

Gram-pozitivne aerobne bakterije:

Meticilin-osjetljive stafilokoke (uključujući *Staphylococcus aureus*)\*;

*Streptococcus agalactiae*\*;

*Streptococcus pneumoniae*\* †;

*Streptococcus pyogenes*.

Gram-negativne aerobne bakterije: <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> .
Anaerobne bakterije: <i>Clostridium</i> species (isključujući <i>C. difficile</i> )*; <i>Eubacterium</i> species*; <i>Fusobacterium</i> species*; <i>Peptostreptococcus</i> species*; <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> *; <i>Prevotella</i> species*.
<b>Vrste za koje stečena rezistencija može predstavljati problem:</b>
Gram pozitivne aerobne bakterije: Meticilin-rezistentne stafilokoke *#
Anaerobne bakterije: <i>Bacteroides fragilis</i> i vrste iz grupe <i>B. fragilis</i> *
<b>Prirodno rezistentni mikroorganizmi:</b>
Gram pozitivne aerobne bakterije: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterokoke, uključujući <i>Enterococcus faecalis</i> i <i>Enterococcus faecium</i>
Gram negativne aerobne bakterije: <i>Aeromonas</i> species <i>Acinetobacter</i> species <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobne bakterije: <i>Lactobacillus</i> species
Ostale: <i>Chlamydia</i> species <i>Mycoplasma</i> species <i>Rickettsia</i> species <i>Legionella</i> species

\*Aktivnost je uspješno potvrđena u kliničkim studijama.

† Efikasnost lijeka Ertazna u terapiji vanbolnički stečene pneumonije uzrokovane penicilin-rezistentnim

*Streptococcus pneumoniae* nije utvrđena.

+ Učestalost stečene rezistencije > 50 % u nekim državama članicama.

# Meticilin-rezistentne stafilokoke (uključujući MRSA) uvijek su rezistentne na betalaktame.

**Podaci iz kliničkih studija**

Efikasnost u pedijatrijskim studijama

U randomizovanim, komparativnim, multicentričnim studijama kod pacijenata uzrasta od 3 mjeseca do 17 godina primarno je ispitivana bezbjednost primjene ertapenema kod pedijatrijske populacije, a sekundarno je ispitivana efikasnost ertapenema.

U tabeli u nastavku je prikazan procenat pacijenata koji su ispoljili povoljan klinički odgovor tokom pregleda nakon prestanka terapije u modifikovanoj kliničkoj populaciji predviđenoj za liječenje (MITT):

Podjela po bolestima†	Podjela po uzrastu	Ertapenem		Ceftriakson	
		n/m	%	n/m	%
Vanbolnički stečena pneumonija	3 do 23 mjeseca	31/35	88,6	13/13	100,0
	2 do 12 godina	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 do 17 godina	3/3	100,0	3/3	100,0
Podjela po bolestima	Podjela po uzrastu	Ertapenem		Tikarcilin/klavulonat	
		n/m	%	n/m	%
Intraabdominalne infekcije	2 do 12 godina	28/34	82,4	7/9	77,8
	13 do 17 godina	15/16	93,8	4/6	66,7
Akutne infekcije pelvisa	13 do 17 godina	25/25	100,0	8/8	100,0
† Ovim je obuhvaćeno i 9 pacijenata iz grupe koja je primala ertapenem (7 sa vanbolnički stečenom pneumonijom i 2 sa intraabdominalnom infekcijom), 2 pacijenta iz grupe koja je primala ceftriakson (2 sa vanbolnički stečenom pneumonijom) i 1 pacijent sa intraabdominalnom infekcijom iz grupe koja je primala tikarcilin/klavulonat sa sekundarnom bakteriemijom na ulasku u studiju					

## 5.2. Farmakokinetičke karakteristike

### Koncentracije u plazmi

Prosječne koncentracije ertapenema u plazmi nakon primjene jednokratne intravenske infuzije tokom 30 minuta u dozi od 1 g kod zdravih mladih odraslih ispitanika (uzrasta od 25 do 45 godina) iznosile su 155 mikrograma/ml ( $C_{max}$ ) pola sata nakon doziranja (završetak infuzije), 9 mikrograma/ml 12 sati nakon doziranja i 1 mikrogram/ml 24 sata nakon doziranja.

Površina ispod krive koncentracije u plazmi (PIK) ertapenema kod odraslih povećava se gotovo srazmjerno sa dozom u rasponu doza od 0,5 do 2 g.

Nije uočena akumulacija ertapenema kod odraslih pacijenata nakon primjene višestrukih intravenskih doza u rasponu od 0,5 do 2 g dnevno.

Prosječne koncentracije ertapenema u plazmi nakon primjene jednokratne intravenske infuzije tokom 30 minuta u dozi od 15 mg/kg (do maksimalne doze od 1 g) kod pacijenata uzrasta od 3 do 23 mjeseca iznosile su 103,8 mikrograma/ml ( $C_{max}$ ) pola sata nakon doziranja (završetak infuzije), 13,5 mikrograma/ml 6 sati nakon doziranja i 2,5 mikrograma/ml 12 sati nakon doziranja.

Prosječne koncentracije ertapenema u plazmi nakon primjene jednokratne intravenske infuzije tokom 30 minuta u dozi od 15 mg/kg (do maksimalne doze od 1 g) kod pacijenata uzrasta od 2 do 12 godina iznosile su 113,2 mikrograma/ml ( $C_{max}$ ) pola sata nakon doziranja (završetak infuzije), 12,8 mikrograma/ml 6 sati nakon doziranja i 3,0 mikrograma/ml 12 sati nakon doziranja.

Prosječne koncentracije ertapenema u plazmi nakon primjene jednokratne intravenske infuzije tokom 30 minuta u dozi od 20 mg/kg (do maksimalne doze od 1 g) kod pacijenata uzrasta od 13 do 17 godina iznosile su 170,4 mikrograma/ml ( $C_{max}$ ) pola sata nakon doziranja (završetak infuzije), 7,0 mikrograma/ml 12 sati nakon doziranja i 1,1 mikrogram/ml 24 sata nakon doziranja.

Prosječne koncentracije ertapenema u plazmi nakon primjene jednokratne intravenske infuzije tokom 30 minuta u dozi od 1 g kod tri pacijenta uzrasta od 13 do 17 godina iznosile su 155,9 mikrograma/ml ( $C_{max}$ ) pola sata nakon doziranja (završetak infuzije) i 6,2 mikrograma/ml 12 sati nakon doziranja.

### Distribucija

Ertapenem se snažno vezuje za proteine plazme kod ljudi. Kod zdravih odraslih mladih ispitanika (uzrasta od 25 do 45 godina) vezivanje ertapenema za proteine plazme se smanjuje sa povećanjem

koncentracije lijeka u plazmi, od oko 95 % vezivanja pri približnoj koncentraciji u plazmi od < 50 mikrograma/ml do oko 92 % vezivanja pri približnoj koncentraciji u plazmi od 155 mikrograma/ml (prosječna koncentracija na završetku intravenske infuzije u dozi od 1 g).

Volumen distribucije ( $V_{dis}$ ) ertapenema kod odraslih iznosi oko 8 litara (0,11 l/kg) i približno 0,2 l/kg kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 3 mjeseca do 12 godina i približno 0,16 l/kg kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 13 do 17 godina.

Koncentracije ertapenema uočene u tečnosti plika na koži kod odraslih na svakom mjestu uzorkovanja trećeg dana davanja intravenske doze od 1 g jednom dnevno pokazale su sljedeći odnos PIK u tečnosti plika: PIK u plazmi od 0,61.

*In vitro* studije pokazuju da je uticaj ertapenema na sposobnost vezivanja za proteine plazme lijekova sa velikim afinitetom vezivanja za proteine plazme (varfarin, etinil-estradiol i noretindron) bio mali. Pri maksimalnim koncentracijama ertapenema u plazmi nakon primjene doze od 1 g, promjena u vezivanju bila je manja od 12 %. *In vivo*, probenecid (u dozi od 500 mg na svakih 6 sati) je smanjio vezani dio ertapenema u plazmi na završetku infuzije kod ispitanika koji su primili jednokratnu intravensku dozu od 1 g, sa približno 91 % na približno 87 %. Očekuje se da su efekti ove promjene prolazni. Malo je vjerovatno da može da dođe do klinički značajnih interakcija ako bi ertapenem zamijenio neki drugi lijek ili neki drugi lijek zamijenio ertapenem.

*In vitro* studije ukazuju na to da ertapenem ne inhibira transport digoksina ili vinblastina koji se odigrava posredstvom P-glikoproteina i da ertapenem nije supstrat za transport koji se odigrava posredstvom P-glikoproteina.

#### Metabolizam

Kod zdravih odraslih mladih ispitanika (od 23 do 49 godina starosti), nakon primjene intravenske infuzije radioaktivno obilježenog ertapenema u dozi od 1 g, uočena radioaktivnost u plazmi uglavnom se sastojala od ertapenema (94 %). Glavni metabolit ertapenema je derivat otvorenog lanca koji nastaje hidrolizom beta-laktamskog prstena posredstvom dihidropeptidaze-I.

*In vitro* ispitivanja na mikrozomima ljudske jetre ukazuju na to da ertapenem ne inhibira metabolizam koji se odigrava posredstvom bilo koje od šest glavnih CYP izoformi: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4.

#### Eliminacija

Kod zdravih odraslih mladih ispitanika (od 23 do 49 godina starosti), nakon primjene intravenske infuzije radioaktivno obilježenog ertapenema u dozi od 1 g, oko 80 % lijeka izluči se urinom, a 10 % putem fecesa. Od 80 % lijeka izlučenog urinom približno 38 % se izluči u obliku nepromijenjenog ertapenema, a približno 37 % u obliku metabolita otvorenog lanca.

Nakon primjene intravenske doze od 1 g zdravim odraslim mladim ispitanicima (uzrasta od 18 do 49 godina) i pacijentima uzrasta od 13 do 17 godina, srednje poluvrijeme eliminacije iznosi približno 4 sata. Srednje poluvrijeme eliminacije u plazmi kod djece uzrasta od 3 mjeseca do 12 godina je približno 2,5 sata. Prosječne koncentracije ertapenema u urinu bile su preko 984 mikrograma/ml u vremenu od 0 do 2 sata nakon doziranja, a preko 52 mikrograma/ml u vremenu od 12 do 24 sata nakon primjene lijeka.

#### Posebne populacije pacijenata

##### Pol

Koncentracije ertapenema u plazmi su uporedive kod muškaraca i žena.

##### Pacijenti starije životne dobi

Koncentracije ertapenema u plazmi nakon davanja intravenskih doza od 1 g i 2 g bile su nešto više (približno 39 %, odnosno 22 %) kod zdravih odraslih ispitanika starije životne dobi (>65 godina) nego kod mladih odraslih osoba (< 65 godina). Kod pacijenata starije životne dobi nije potrebno prilagođavati dozu lijeka osim u slučaju teškog oštećenja funkcije bubrega.

##### Pedijatrijska populacija

Nakon davanja intravenske doze od 1 g ertapenema jednom dnevno koncentracije ertapenema u plazmi kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 13 do 17 godina bile su uporedive sa koncentracijama kod odraslih pacijenata.

Nakon davanja doze od 20 mg/kg (do maksimalne doze od 1 g) vrijednosti farmakokinetičkih parametara kod pacijenata uzrasta od 13 do 17 godina bile su uopšteno uporedive sa vrijednostima kod zdravih mladih odraslih ispitanika. U cilju procjenjivanja farmakokinetičkih podataka, ako bi svi pacijenti u ovoj starosnoj grupi primili dozu od 1 g, pretpostavljajući linearnost, farmakokinetički podaci izračunavali bi se prilagođavanjem sa dozom od 1 g. Poređenjem rezultata uočeno je da se nakon

primjene ertapenema u dozi od 1 g jednom dnevno kod pacijenata uzrasta od 13 do 17 godina postiže farmakokinetički profil uporediv sa farmakokinetičkim profilom kod odraslih. Odnos (pacijenti od 13 do 17 godina/odrasli pacijenti) površine ispod krive (PIK) je iznosio 0,99, koncentracije na kraju infuzije 1,20 i koncentracije u sredini intervala doziranja 0,84.

Koncentracije u plazmi u sredini intervala doziranja nakon primjene jednokratne intravenske doze ertapenema od 15 mg/kg pacijentima uzrasta od 3 mjeseca do 12 godina uporedive su sa koncentracijama u plazmi u sredini intervala doziranja nakon primjene intravenske doze ertapenema od 1 g jednom dnevno kod odraslih pacijenata (vidjeti odjeljak Koncentracije u plazmi). Klirens ertapenema u plazmi (ml/min/kg) kod pacijenata uzrasta od 3 mjeseca do 12 godina je oko 2 puta veći od klirensa kod odraslih pacijenata.

Nakon primjene doze od 15 mg/kg, vrijednosti PIK i koncentracija u plazmi u sredini intervala doziranja kod pacijenata uzrasta od 3 mjeseca do 12 godina bile su uporedive sa vrijednostima kod zdravih mladih ispitanika koji su primili 1 g ertapenema intravenski.

#### Oštećenje funkcije jetre

Farmakokinetika ertapenema kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre nije utvrđena. Zbog slabog metabolizma ertapenema u jetri ne očekuje se da bi oštećenje funkcije jetre moglo da utiče na farmakokinetiku ertapenema. Zbog toga se ne preporučuje prilagodavanje doze kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre.

#### Oštećenje funkcije bubrega

Nakon primjene jednokratne doze ertapenema od 1 g intravenski odraslim pacijentima, vrijednosti PIK ukupnog ertapenema (vezani i nevezani dio lijeka) i nevezanog ertapenema bile su slične kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije bubrega ( $Cl_{cr}$  60 do 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) i zdravih ispitanika (uzrasta od 25 do 82 godine). PIK ukupnog ertapenema kod pacijenata sa umjerenim oštećenjem funkcije bubrega ( $Cl_{cr}$  31 do 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) povećan je za oko 1,5 puta u poređenju sa zdravim ispitanicima, a PIK nevezanog ertapenema povećan je za oko 1,8 puta u poređenju sa zdravim ispitanicima. PIK ukupnog ertapenema kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega ( $Cl_{cr}$  5 do 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) povećan je za oko 2,6 puta u poređenju sa zdravim ispitanicima, a PIK nevezanog ertapenema povećan je za oko 3,4 puta u poređenju sa zdravim ispitanicima. PIK ukupnog ertapenema kod pacijenata kojima je potrebna hemodijaliza, između sesija dijalize, povećan je za oko 2,9 puta u poređenju sa zdravim ispitanicima, a PIK nevezanog ertapenema povećan je za oko 6,0 puta u poređenju sa zdravim ispitanicima. Nakon primjene jednokratne intravenske doze od 1 g neposredno prije sesije hemodijalize, približno 30 % unijete doze se uoči u dijalizatu. Nema dostupnih podataka o pedijatrijskim pacijentima sa oštećenjem funkcije bubrega.

Nema dostupnih podataka o bezbjednosti i efikasnosti ertapenema kod pacijenata sa uznapredovalim oštećenjem funkcije bubrega i kod pacijenata koji zahtijevaju hemodijalizu da bi se uspostavile preporuke za doziranje. Stoga se ertapenem ne smije primjenjivati kod ovih pacijenata.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti primjene**

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu podataka iz konvencionalnih studija bezbjednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i reproduktivne toksičnosti, ne ukazuju na posebne rizike pri primjeni lijeka kod ljudi. Međutim, kod pacova koji su dobili visoke doze ertapenema zabilježen je smanjen broj neutrofila, ali to se nije smatralo značajnim podatkom u vezi bezbjednosti lijeka.

Nisu sprovedena dugoročna ispitivanja na životinjama u cilju procjenjivanja karcinogenog potencijala ertapenema.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih supstanci**

natrijum-hidrogenkarbonat;  
natrijum-hidroksid.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Za rekonstituciju ili primjenu ertapenem-natrijuma ne smiju se koristiti razblaživači ili rastvori za infuziju koji sadrže dekstrozu.

Pošto studije kompatibilnosti nisu sprovedene, ovaj lijek se ne smije miješati sa drugim lijekovima, osim sa onima koji su navedeni u odjeljku 6.6.

### **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe u originalnoj bočici: 2 godine

Lijek se ne smije koristiti poslije isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije: Rekonstituisan rastvor se mora odmah upotrijebiti.

Rok upotrebe nakon razblaživanja: Hemijska i fizička stabilnost razblaženih rastvora (približno 20 mg/ml ertapenema) je pokazana za vrijeme od 6 sati na temperaturi od 25°C ili 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C (u frižideru). Rastvori moraju da se upotrijebe u periodu od 4 sata nakon vađenja iz frižidera.

Ne zamrzavati rastvore ertapenema.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, pripremljeni rastvor se mora odmah upotrijebiti. Ukoliko se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uslovi čuvanja prije primjene su odgovornost korisnika i ne smiju biti duži od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako se rekonstitucija/razblaženje ne obavlja u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od vlage.

Za uslove čuvanja lijeka nakon rekonstitucije vidjeti odjeljak 6.3.

### **6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara**

Unutrašnje pakovanje lijeka je bočica od bezbojnog stakla tip I (20 ml) koja je zatvorena hlorbutil gumenim zatvaračem i aluminijumskim/lakiranim poklopcem koji se lako uklanja ("flip-off" poklopac). Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 bočica i Uputstvo za lijek.

### **6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorišćenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Uputstvo za upotrebu:

Samo za jednokratnu upotrebu.

Rekonstituisani rastvor treba da se razblaži sa rastvorom natrijum-hlorida od 9 mg/ml (0,9%) odmah nakon pripreme.

Priprema za intravensku primjenu:

Prije upotrebe lijek Ertazna se mora prvo rekonstituisati, pa razblažiti.

#### Odrasli i adolescenti (uzrasta od 13 do 17 godina)

Rekonstitucija

Rekonstituisati sadržaj bočice lijeka Ertazna od 1 g u 10 ml vode za injekcije ili u rastvoru natrijum-hlorida od 9 mg/ml (0,9%) da bi se dobio rekonstituisani rastvor koncentracije od oko 100 mg/ml. Dobro promućkati da bi se prašak potpuno rastvorio (vidjeti odjeljak 6.4).

Razblaživanje

Za kesu od 50 ml razblaživača: Za pripremu doze od 1 g odmah prebaciti sadržaj rekonstituisane bočice u kesu od 50 ml sa rastvorom natrijum-hlorida 9 mg/ml (0,9%); ili

Za bočicu od 50 ml razblaživača: Za pripremu doze od 1 g, izvući 10 ml iz bočice od 50 ml sa rastvorom natrijum-hlorida 9 mg/ml (0,9%) i odbaciti. Prebaciti sadržaj rekonstituisane bočice od 1 g lijeka Ertazna u bočicu od 50 ml sa rastvorom natrijum-hlorida 9 mg/ml (0,9%).

Infuzija

Primjenjivati putem infuzije tokom 30 minuta.

#### Djeca (uzrasta od 3 mjeseca do 12 godina)

#### Rekonstitucija

Rekonstituisati sadržaj bočice lijeka Ertazna od 1 g u 10 ml vode za injekcije ili u rastvoru natrijum-hlorida od 9 mg/ml (0,9%) da bi se dobio rekonstituisani rastvor od oko 100 mg/ml. Dobro promućkati da bi se prašak potpuno rastvorio (vidjeti odjeljak 6.4).

#### Razblaživanje

Za kesu razblaživača: Prebaciti količinu koja je jednaka dozi od 15 mg/kg/tjelesne mase (ne smije da pređe 1 g dnevno) u kesu sa rastvorom natrijum-hlorida od 9 mg/ml (0,9%) da bi se dobila konačna koncentracija od 20 mg/ml ili manje; ili

Za bočicu razblaživača: Prebaciti količinu koja je jednaka dozi od 15 mg/kg/tjelesne mase (ne smije da pređe 1 g dnevno) u bočicu sa rastvorom natrijum-hlorida od 9 mg/ml (0,9%) da bi se dobila konačna koncentracija od 20 mg/ml ili manje.

#### Infuzija

Primjenjivati putem infuzije tokom 30 minuta.

Pokazana je kompatibilnost lijeka Ertazna sa rastvorima za intravensku primjenu koji sadrže heparin-natrijum ili kalijum-hlorid.

Kad god to ambalaža omogućava, prije primjene lijeka treba vizuelno pregledati rekonstituisani rastvor na moguće prisustvo stranih čestica ili promjenu boje. Rastvori lijeka Ertazna mogu biti u rasponu od bezbojnih do blijedo žute boje. Varijacije u boji u okviru ovog raspona ne utiču na efikasnost lijeka. Svu neiskorišćenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

#### 6.7. Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

#### 7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA I NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

##### Proizvođač (administrativno sjedište)

GALENICA a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., 11080 Beograd, Republika Srbija

##### Proizvođač

ACS Dobfar S.p.A. Nucleo Industriale S.Atto, 64100 Teramo, Italija

##### Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

GALENICA d.o.o., Vidovdanska b.b., Banja Luka, BiH

#### 8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Ertazna, 1 g, prašak za koncentrat za rastvor za infuziju: 04-07.3-1-3694/22 od 27.02.2025 godine

#### 9. Datum izrade sažetka karakteristika lijeka

27.02.2025 godine