

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EKİPERTA® 1 g IM/IV enjeksiyon için liyofilize toz
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon 1 g ertapeneme eşdeğer 1,046 g ertapenem sodyum içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum bikarbonat 175 mg
Sodyum hidroksit k.m. (pH ayarı için)

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon için liyofilize toz
Enjeksiyon için steril, beyazdan açık sarıya liyofilize tozdur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tedavi

EKİPERTA, ertapeneme duyarlı olduğu bilinen veya olma olasılığı yüksek olan bakterilerin neden olduğu ve parenteral tedavinin gerekli olduğu durumlarda, pediyatrik hastalarda (3 ay ila 17 yaş arası) ve yetişkinlerde aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1):

- İntra-abdominal enfeksiyonlar
- Toplumdan edinilen pnömoni
- Akut jinekolojik enfeksiyonlar
- Deri ve yumuşak dokunun diyabetik ayak enfeksiyonları (Bkz. Bölüm 4.4)

Profilaksi

EKİPERTA erişkinlerde elektif kolorektal cerrahiden sonra operasyon bölgesinde enfeksiyonun önlenmesi (profilaksi) için endikedir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji

Tedavi

Yetişkinler ve ergenlerde (13 ila 17 yaş): EKİPERTA dozu intravenöz yolla günde bir kez 1 gramdır (g) (bkz. Bölüm 6.6).

Bebekler ve çocuklar (3 ay ila 12 yaş): EKİPERTA dozu intravenöz yolla günde iki kez 15 mg/kg'dır (günde 1 g'ı geçmemelidir) (bkz. bölüm 6.6).

Profilaksi

Yetişkinler: Elektif kolorektal cerrahi sonrası enfeksiyonu önlemek için operasyondan 1 saat önce intravenöz yolla 1 g (tek doz) ertapenem verilir.

Böbrek yetmezliği

EKİPERTA, hafif ila orta şiddette böbrek yetmezliği olan yetişkin hastalardaki enfeksiyonların tedavisi için kullanılabilir. Kreatinin klerensi $> 30 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda ertapenemin güvenliliği ve etkililiği ile ilgili bir doz önerisini destekleyecek yeterli veri yoktur. Bu nedenle ertapenem bu hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 5.2). Böbrek yetmezliği olan çocuk ve ergenlere ilişkin veri bulunmamaktadır.

Hemodiyaliz

Ertapenem'in hemodiyaliz hastalarındaki güvenliliği ve etkililiğine ilişkin bir doz önerisini desteklemek için yeterli veri yoktur. Bu nedenle bu hastalarda ertapenem kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması önerilmemektedir (bkz. Bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon

EKİPERTA'nın 3 aylıktan küçük çocuklarda güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir. Veri yoktur.

Geriatrik popülasyon

Şiddetli böbrek yetmezliği vakaları dışında önerilen EKİPERTA dozu uygulanmalıdır (*Böbrek yetmezliğine* bakınız).

Uygulama şekli:

İntravenöz uygulama: EKİPERTA 30 dakika içinde infüze edilmelidir.

EKİPERTA ile olağan tedavi süresi 3 ila 14 gündür ancak enfeksiyonun tipine ve ciddiyetine ve neden olan patojen(ler)e bağlı olarak değişebilir. Klinik olarak endike olduğunda, klinik iyileşme gözlenirse uygun bir oral antibakteriyel ajana geçiş uygulanabilir.

Uygulamadan önce tıbbi ürünün hazırlanmasına ilişkin talimatlar için bkz. Bölüm 6.6.

İntravenöz veya intramusküler yoldan uygulanır.

EKİPERTA, 14 güne kadar intravenöz infüzyon ya da 7 güne kadar intramusküler enjeksiyon şeklinde uygulanabilir.

İntravenöz yoldan uygulanırken EKİPERTA 30 dakika içinde infüze edilmelidir.

EKİPERTA IM, intramusküler uygulamanın uygun olduğu enfeksiyonlarda, intravenöz uygulamaya alternatif olarak kullanılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılık
- Diğer karbapenem antibakteriyel ajanlardan herhangi birine aşırı duyarlılık
- Beta-laktam antibakteriyel ajanın (örn. penisilinler veya sefalosporinler) diğer herhangi bir türüne şiddetli aşırı duyarlılık (örn. anafilaktik reaksiyon, şiddetli deri reaksiyonu)
- Seyreltici olarak lidokain HCl’nin kullanımı nedeniyle, intramusküler yoldan uygulanan EKİPERTA, amid türündeki lokal anestetiklere bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hipersensitivite

Beta-laktamlar ile tedavi edilen hastalarda ciddi ve bazen ölümlü sonuçlanan aşırı duyarlılık (anafilaksi) reaksiyonları bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar çoklu alerjenlere karşı duyarlılık öyküsü olan kişilerde daha fazla ortaya çıkma eğilimi gösterir. Ertapenem ile tedaviye başlanmadan önce penisilinler, sefalosporinler, diğer beta-laktamlar ve diğer alerjenlere karşı geçmişteki aşırı duyarlılık reaksiyonları dikkatle araştırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.3). Alerjik bir reaksiyon geliştiğinde ertapenem hemen kesilmelidir (bkz. Bölüm 4.8). **Ciddi anaflaktik reaksiyonlar acil tedavi gerektirir.**

Süper enfeksiyon

Ertapenemin uzun süre kullanımı duyarlı olmayan organizmaların aşırı üremesine yol açabilir. Hastanın durumunun izlenerek tekrar değerlendirilmesi gereklidir. Tedavi sırasında süperenfeksiyon gelişirse uygun önlemler alınmalıdır.

İntramusküler uygulama

EKİPERTA’yı intramusküler olarak uygularken, yanlışlıkla damar içine enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

Lidokain HCl, EKİPERTA’nın intramusküler uygulamasında kullanılan çözücüdür. İlave önlemler için lidokain HCl’nin ürün bilgilerine bakınız.

Antibiyotikle ilişkili kolit

Ertapenem ile antibiyotikle ilişkili kolit ve psödomembranöz kolit rapor edilmiştir ve şiddeti hafif ila yaşamı tehdit edici arasında değişebilir. Bu nedenle, antibakteriyel ajanların uygulanmasından sonra ishal görülen tüm hastalarda bu tanının değerlendirilmesi önemlidir. EKİPERTA ile tedavinin kesilmesi ve *Clostridioides difficile* için belirli bir tedavinin uygulanması düşünülmelidir. Peristaltizmi inhibe eden tıbbi ürünler verilmemelidir.

Nöbetler

Tedavi sırasında veya 14 günlük takip döneminde, ertapenem (günde bir kez 1 g) ile tedavi edilen yetişkin hastalara yönelik klinik inceleme sırasında nöbetler rapor edilmiştir. Nöbetler, en yaygın olarak yaşlı hastalarda ve önceden merkezi sinir sistemi (MSS) bozuklukları (örn. beyin lezyonları veya nöbet hikayesi) olan ve/veya böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda ortaya çıkmıştır. Pazarlama sonrası ortamda benzer bulgular görülmüştür.

Ensefalopati

Ertapenem kullanımı ile ensefalopati bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Ertapenem kaynaklı ensefalopatiden şüpheleniliyorsa (örneğin; miyoklonus, nöbetler, mental durum değişikliği, bilinç düzeyinde azalma), ertapenem tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ertapenem kaynaklı ensefalopati riski daha yüksektir ve rezolüsyon uzayabilir.

Valproik asit ile eşzamanlı kullanım

Ertapenem ve valproik asit/sodyum valproatın eşzamanlı kullanımı önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.5).

Optimum düzeyin altında maruziyet

Mevcut verilere dayanarak, 4 saati aşan cerrahi müdahalelere ilişkin birkaç vakada, hastaların optimum düzeyin altında ertapenem konsantrasyonlarına ve sonuç olarak da potansiyel tedavi başarısızlığına ilişkin riske maruz kalma olasılığı göz ardı edilemez. Bu nedenle, bu tür olağandışı vakalarda dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlarda kullanıma yönelik hususlar

Şiddetli enfeksiyonların tedavisinde ertapenem kullanımına ilişkin deneyim sınırlıdır. Toplumdan edinilen pnömoninin tedavisine yönelik klinik çalışmalarda, ertapenem ile tedavi edilen, değerlendirilebilir hastaların %25'inde yetişkinlerde şiddetli hastalık görülmüştür (pnömöni şiddeti indeksi > III olarak tanımlanır). Akut jinekolojik enfeksiyonların tedavisine yönelik bir klinik çalışmada, ertapenem ile tedavi edilen, değerlendirilebilir hastaların %26'sında, yetişkinlerde şiddetli hastalık görülmüştür ($\geq 39^{\circ}\text{C}$ vücut sıcaklığı ve/veya bakteriyemi); on hastada ise bakteriyemi görülmüştür. İntra-abdominal enfeksiyonların tedavisine yönelik bir klinik çalışmada ertapenem ile tedavi edilen değerlendirilebilir hastaların %30'unda, yetişkinlerde yaygın peritonit, %39'unda ise mide, duodenum, ince bağırsak, kolon ve safra kesesi dahil apandis dışındaki bölgeleri içeren enfeksiyonlar görülmüştür. APACHE II skorları ≥ 15 olan, çalışmaya kaydedilmiş, değerlendirilebilir nitelikte sınırlı sayıda hasta mevcuttur ve bu hastalarda etkililik belirlenmemiştir.

Penisiline dirençli *Streptococcus pneumoniae*'den kaynaklanan, toplumdan edinilen pnömoninin tedavisinde ertapenemin etkililiği belirlenmemiştir.

Eşzamanlı osteomyelit ile birlikte diyabetik ayak enfeksiyonlarında, ertapenemin etkililiği belirlenmemiştir.

2 yaşından küçük çocuklarda, ertapenem ile nispeten az sayıda deneyim mevcuttur. Bu yaş grubunda, enfekte eden organizma(lar)nın ertapeneme duyarlılığını belirlemek için özel dikkat gösterilmelidir. 3 aylıktan küçük çocuklara yönelik veri mevcut değildir.

Sodyum

Bu tıbbi ürün, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından bir yetişkin için önerilen günlük maksimum 2 g sodyum alımının % 6,85'ine eşdeğer, her 1,0 g doz için yaklaşık 137 mg sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

İntramusküler uygulama

EKİPERTA'yı intramusküler olarak uygularken, yanlışlıkla damar içine enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

Lidokain HCl, EKİPERTA'nın intramusküler uygulamasında kullanılan çözücüdür. İlave önlemler için lidokain HCl'nin ürün bilgilerine bakınız.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Tıbbi ürünlerin CYP aracılı klerensinin veya P-glikoprotein aracılı klerensinin inhibisyonundan kaynaklanan etkileşim olasılığı çok düşüktür (bkz. Bölüm 5.2). Valproik asit düzeylerinde terapötik aralığın altına düşebilecek azalmalar, valproik asit karbapenem ajanlarıyla birlikte uygulandığında rapor edilmiştir. Düşük valproik asit düzeyi, nöbet kontrolünün yetersiz olmasına yol açabilir; bu nedenle, ertapenem ile valproik asit/sodyum valproatın eşzamanlı kullanımı önerilmemektedir ve alternatif antibakteriyel veya antikonvülzan tedaviler düşünülmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B.

Ertapenemin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda gebelik, embriyofetal gelişim, doğum sırasında veya sonrasında gelişim açısından doğrudan veya dolaylı zararlı etkileri görülmemektedir. Bununla birlikte, potansiyel yarar fetüse yönelik olası riske ağır basmadığı sürece, ertapenem gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Ertapenem anne sütüne geçer. Bebeğe yönelik advers reaksiyon potansiyeli nedeniyle, anneler ertapenem alırken bebek emzirmemelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Ertapenem kullanımının erkek ve kadınlarda fertilite üzerindeki etkisine ilişkin yeterli ve iyi kontrollü bir çalışma mevcut değildir. Klinik öncesi çalışmalar, fertilite açısından doğrudan veya dolaylı zararlı etkileri belirtmemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler konusunda bir çalışma yapılmamıştır. EKİPERTA, hastaların araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir. Hastalara, EKİPERTA ile baş dönmesi ve somnolansın rapor edildiği bildirilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Erişkinler

Klinik çalışmalara ertapenem ile tedavi edilen toplam hasta sayısı 2.200'ün üzerindedir; bu hastaların 2.150'sinden fazlası 1 g ertapenem dozu almıştır. Ertapenem ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %20'sinde advers reaksiyonlar (yani, araştırmacı tarafından büyük olasılıkla, muhtemelen veya kesinlikle tıbbi ürünle ilişkili olduğu kabul edilen) rapor edilmiştir. Tedavi, hastaların %1,3'ünde advers reaksiyonlar nedeniyle kesilmiştir. 476 hasta daha, kolorektal cerrahi sonrası cerrahi bölge enfeksiyonlarının profilaksisi için klinik çalışmada cerrahi öncesi 1 g tek doz halinde ertapenem almıştır.

Yalnızca ertapenem alan hastalarda tedavi sırasında ve tedavi durdurulduktan sonra 14 günlük takip sırasında en sık bildirilen advers reaksiyonlar diyare (%4,8), infüze edilen damarda komplikasyon (%4,5) ve bulantıdır (%2,8).

Yalnızca ertapenem alan hastalarda, tedavi sırasında ve tedavi durdurulduktan sonra 14 günlük takip sırasında en sık olarak bildirilen laboratuvar anormallikleri ve ilgili insidans oranları şunlardır: ALT (%4,6), AST (%4,6), alkalın fosfataz (%3,8) ve trombosit sayımında (%3,0) yükselmeler.

Pediyatrik popülasyon (3 aylık ila 17 yaş arasındaki çocuklar):

Klinik çalışmalarda ertapenem ile tedavi edilen toplam hasta sayısı 384'tür. Genel güvenlilik profili, yetişkin hastalarinkiyile karşılaştırılabilir. Ertapenem ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %20,8'inde advers reaksiyonlar (yani, araştırmacı tarafından büyük olasılıkla, muhtemelen veya kesinlikle tıbbi ürünle ilişkili olduğu kabul edilen) rapor edilmiştir. Tedavi, hastaların %0,5'inde advers reaksiyonlar nedeniyle kesilmiştir.

Yalnızca ertapenem alan hastalarda, tedavi sırasında ve tedavi durdurulduktan sonra 14 günlük takip sırasında en sık olarak bildirilen advers reaksiyonlar şunlardır: diyare (%5,2) ve infüzyon bölgesinde ağrı (%6,1).

Yalnızca ertapenem alan hastalarda, tedavi sırasında ve tedavi durdurulduktan sonra 14 günlük takip sırasında en sık olarak bildirilen laboratuvar anormallikleri ve ilgili insidans oranları şunlardır: nötrofil sayımında (%3,0) azalmalar ve ALT (%2,9) ve AST'de (%2,8) yükselmeler.

Advers reaksiyonların tablo halinde listesi

Yalnızca ertapenem alan hastalarda, tedavi sırasında ve tedavi durdurulduktan sonra 14 günlük takip sırasında aşağıdaki advers reaksiyonlar rapor edilmiştir:

Yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); Seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); Çok seyrek ($< 1/10.000$); Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

	<i>18 yaş ve üzeri yetişkinler</i>	<i>Çocuklar ve adolesanlar (3 aylık ila 17 yaşında)</i>
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	<i>Yaygın olmayan:</i> Oral kandidiyazis, kandidiyazis, fungal enfeksiyon, psödomembranöz enterokolit, vajinit <i>Seyrek:</i> Pnömoni, dermatomikoz, operasyon sonrası yara enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu	
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	<i>Seyrek:</i> Nötropeni, trombositopeni	
Bağışıklık sistemi hastalıkları	<i>Seyrek:</i> Alerji <i>Bilinmiyor:</i> Anafilaktoid reaksiyonlar dahil anafilaksi	
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	<i>Yaygın olmayan:</i> Anoreksi <i>Seyrek:</i> Hipoglisemi	
Psikiyatrik hastalıklar	<i>Yaygın olmayan:</i> Uykusuzluk, zihin karışıklığı <i>Seyrek:</i> Ajitasyon, anksiyete, depresyon <i>Bilinmiyor:</i> Zihinsel durumda değişiklik (agresyon, deliryum, oryantasyon bozukluğu, zihinsel durumda değişiklikler dahil)	<i>Bilinmiyor:</i> Zihinsel durumda değişiklik (agresyon dahil)
Sinir sistemi hastalıkları	<i>Yaygın:</i> Baş ağrısı <i>Yaygın olmayan:</i> Baş dönmesi, somnolans, tat almada anormallik, nöbet (bkz. Bölüm 4.4) <i>Seyrek:</i> Titreme, senkop <i>Bilinmiyor:</i> Halüsinasyonlar, bilinçte inhibisyon, diskinezi, miyoklonus, yürüme güçlüğü, ensefalopati (bkz. Bölüm 4.4)	<i>Yaygın olmayan:</i> Baş ağrısı <i>Bilinmiyor:</i> Halüsinasyonlar
Göz hastalıkları	<i>Seyrek:</i> Skleral bozukluk	
Kardiyak hastalıklar	<i>Yaygın olmayan:</i> Sinüs bradikardi <i>Seyrek:</i> Aritmi, taşikardi	
Vasküler hastalıklar	<i>Yaygın:</i> İnfüze edilen damarda komplikasyon, flebit/tromboflebit <i>Yaygın olmayan:</i> Hipotansiyon <i>Seyrek:</i> Kanama, kan basıncında yükselme	<i>Yaygın olmayan:</i> Sıcak basması, hipertansiyon.
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	<i>Yaygın olmayan:</i> Dispne, farengeal rahatsızlık <i>Seyrek:</i> Burun tıkanıklığı, öksürük, epistaksis, raller/ronkus, hırıltı	

Gastrointestinal hastalıklar	<i>Yaygın:</i> Diyare, bulantı, kusma. <i>Yaygın olmayan:</i> Konstipasyon, asit regürjitasyonu, ağız kuruluğu, dispepsi, abdominal ağrı <i>Seyrek:</i> Disfaji, fekal inkontinans, pelvik peritonit <i>Bilinmeyen:</i> Dişlerde renk değişimi	<i>Yaygın:</i> Diyare <i>Yaygın olmayan:</i> Dışkıda renk değişimi, melena
Hepatobiliyer hastalıklar	<i>Seyrek:</i> Kolesistit, sarılık, karaciğer bozukluğu	
Deri ve deri altı doku hastalıkları	<i>Yaygın:</i> Döküntü, kaşıntı <i>Yaygın olmayan:</i> Eritem, ürtiker <i>Seyrek:</i> Dermatit, deskuamasyon, hipersensitivite vaskülit <i>Bilinmiyor:</i> Akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP), Eozinofili ile birlikte ilaç döküntüsü ve sistemik semptomlar (DRESS sendromu)	<i>Yaygın:</i> Bez dermatiti <i>Yaygın olmayan:</i> Eritem, döküntü, peteşi
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	<i>Seyrek:</i> Kas krampı, omuz ağrısı. <i>Bilinmiyor:</i> Kas güçsüzlüğü	
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	<i>Seyrek:</i> Böbrek yetmezliği, akut renal yetmezlik	
Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar	<i>Seyrek:</i> Abortus	
Üreme sistemi ve meme hastalıkları	<i>Seyrek:</i> Genital kanama	
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	<i>Yaygın olmayan:</i> Ekstravazasyon, asteni/bitkinlik, ateş, ödem/şişme, göğüs ağrısı <i>Seyrek:</i> Enjeksiyon yerinde sertleşme, halsizlik	<i>Yaygın:</i> İnfüzyon yerinde ağrı <i>Yaygın olmayan:</i> İnfüzyon yerinde yanma, infüzyon yerinde kaşıntı, infüzyon yerinde eritem, enjeksiyon yerinde eritem ve infüzyon yerinde sıcaklık

Araştırmalar/Laboratuvar teknikleri		
Biyokimya	<p><i>Yaygın:</i> ALT, AST, alkalın fosfatazda yükselmeler</p> <p><i>Yaygın olmayan:</i> Total serum bilirubinde, direkt serum bilirubinde, dolaylı serum bilirubinde, serum kreatininde, serum ürede ve serum glikozunda artışlar</p> <p><i>Seyrek:</i> Serum bikarbonat, serum kreatinin ve serum potasyumda azalmalar; serum LDH düzeyinde, serum fosfor ve serum potasyumda artış</p>	<p><i>Yaygın:</i> ALT ve AST'de yükselmeler</p>
Hematoloji	<p><i>Yaygın:</i> Trombosit sayımında yükselme</p> <p><i>Yaygın olmayan:</i> Beyaz kan hücrelerinde, trombosit sayımında, segmentli nötrofillerde, hemoglobinde ve hematokritte azalmalar; eozinofillerde, aktive parsiyel tromboplastin zamanında, protrombin zamanında, segmentli nötrofillerde ve beyaz kan hücrelerinde artışlar</p> <p><i>Seyrek:</i> Lenfositlerde azalma; band nötrofillerde, lenfositlerde metamiyelositlerde, monositlerde, miyelositlerde, atipik lenfositlerde artışlar</p>	<p><i>Yaygın:</i> Nötrofil sayımında azalmalar</p> <p><i>Yaygın olmayan:</i> Trombosit sayımında, aktive parsiyel tromboplastin zamanında, protrombin zamanında artışlar; hemoglobinde azalmalar</p>
İdrar analizi	<p><i>Yaygın olmayan:</i> İdrarda bakterilere, idrarda beyaz kan hücrelerine, idrarda epitelyal hücrelere ve idrarda kırmızı kan hücrelerine ilişkin artışlar; idrarda maya varlığı</p> <p><i>Seyrek:</i> Ürobilinojende artış</p>	
Muhtelif	<p><i>Yaygın olmayan:</i> Pozitif <i>Clostridioides difficile</i> toksini</p>	

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Ertapenem ile doz aşımının tedavisi için spesifik bir bilgi bulunmamaktadır. Ertapenem ile doz aşımı pek muhtemel değildir. Sağlıklı erişkin gönüllülere 8 gün boyunca 3 gram tek doz ertapenemin intravenöz uygulanması anlamlı toksisiteye yol açmamıştır. Erişkinlerde yapılan klinik çalışmalarda, günde en fazla 3 g yanlılıkla uygulama, klinik açıdan önemli advers reaksiyonlara yol açmamıştır. Çocuklarda yürütülen klinik çalışmalarda 40 mg/kg ve maksimum 2 grama kadar tek doz IV toksisiteye yol açmamıştır.

Ancak doz aşımı halinde, EKİPERTA ile tedavi kesilmeli ve ilaç böbreklerden atılana kadar genel destekleyici tedavi yapılmalıdır.

Ertapenem büyük ölçüde hemodiyalizle uzaklaştırılabilir (bkz. Bölüm 5.2); ancak doz aşımı tedavisi için hemodiyaliz kullanımına ilişkin hiçbir bilgi yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Sistemik kullanılan antibakteriyeller, Karbapenemler

ATC kodu: J01DH03

Genel özellikler

Etki mekanizması

Ertapenem, penisilin bağlayıcı proteinlere (PBP'ler) bağlandıktan sonra bakteriyel hücre duvarı sentezini inhibe eder. *Escherichia coli*'de, afinite PBP 2 ve 3'te en güçlü düzeydedir.

Farmakokinetik/Farmakodinamik (PK/PD) ilişkisi

Diğer beta-laktam antimikrobiyal ajanlara benzer şekilde, ertapenemin plazma konsantrasyonunun enfekte eden organizmanın MIC'sini aşma süresinin, klinik öncesi PK/PD çalışmalarındaki etkililikle en iyi şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Direnç mekanizması

Ertapeneme duyarlı olduğu kabul edilen türlerde, direnç Avrupa'daki gözetim çalışmalarında yaygın değildir. Dirençli izolatlarda, karbapenem sınıfında diğer antibakteriyel ajanlara direnç, izolatların tümünde olmasa da bazılarında görülmüştür. Ertapenem; penisilinaz, sefalosporinazlar ve genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazlar dahil ancak metallo-beta-laktamazlar hariç olmak üzere, beta-laktamazların çoğu sınıfında hidrolize karşı etkili şekilde stabildir.

Metisiline dirençli staphylococci ve enterococci, hedef PBP duyarsızlığı nedeniyle ertapeneme karşı dirençlidir; *P. aeruginosa* ve diğer fermantatif olmayan bakteriler, muhtemelen sınırlı penetrasyon ve aktif dışarı atım nedeniyle genelde dirençlidir.

Direnç Enterobacteriaceae'de yaygın değildir ve ertapenem, genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazlarda (ESBL'ler) genelde aktiftir. Bununla birlikte, ESBL'ler veya diğer potent beta-laktamazlar (örn. AmpC türleri) azalmış geçirgenlikle birlikte var olduğunda, direnç gözlenebilir; direnç, bir ya da birden fazla dış membran porini veya artan dışarı atılmayla gelişir. Ayrıca direnç, karbapenemi hidrolize eden anlamlı düzeyde aktivite ile beta-laktamazların alımı yoluyla da artabilir (örn. IMP ve VIM metallo-beta-laktamazlar veya KPC türleri); ancak bunlar nadir görülür.

Ertapenemin etki mekanizması; kinolonlar, aminoglikozitler, makrolidler ve tetrasiklinler gibi diğer antibiyotik sınıflarındakinden farklılık gösterir. Ertapenem ile bu maddeler arasında hedef bazlı bir çapraz direnç yoktur. Bununla birlikte, mekanizmanın bazı bileşiklere ve/veya dışarı atım (efflux) pompasına geçirgenliği olduğunda, mikroorganizmalar, birden fazla antibakteriyel ajan sınıfına direnç gösterebilir.

Kesme noktaları

EUCAST MIC kesme noktaları şunlardır:

- *Enterobacterales*: $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ ve $R > 0,5 \text{ mg/L}$
- *Streptococcus pneumoniae*: $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ ve $R > 0,5 \text{ mg/L}$
- *Haemophilus influenzae*: $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ ve $R > 0,5 \text{ mg/L}$
- *M. catarrhalis*: $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ ve $R > 0,5 \text{ mg/L}$
- Gram negatif anaeroblar: $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ ve $R > 0,5 \text{ mg/L}$
- Gram pozitif anaeroblar: $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ ve $R > 0,5 \text{ mg/L}$
- Viridans grubu streptococci: $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ ve $R > 0,5 \text{ mg/L}$
- Türlerle ilgili olmayan kesme noktaları: $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ ve $R > 0,5 \text{ mg/L}$

(Not: *Staphylococci*'nin ertapeneme duyarlılığı, metisilin duyarlılığından ve grup A, B, C ve G streptococci duyarlılığı, benzilpenisilin duyarlılığından elde edilir)

Reçete yazan kişilere, varsa lokal MIC kesme noktalarıyla ilgili danışılması gerektiği bildirilmelidir.

Mikrobiyolojik duyarlılık

Edinilmiş direnç prevalansı coğrafi olarak değişebilir; özellikle şiddetli enfeksiyonları tedavi etme sırasında, seçilmiş türlere ilişkin süre ve dirence ilişkin lokal bilgiler istenmektedir. Karbapeneme dirençli organizmalardan kaynaklanan lokalize enfeksiyon kümesi Avrupa Birliği'nde rapor edilmiştir. Aşağıdaki bilgiler, mikroorganizmanın ertapeneme duyarlı olma olasılığıyla ilgili yalnızca yaklaşık kılavuz bilgileri sağlamaktadır.

<i>Yaygın biçimde duyarlı türler:</i>
Gram pozitif aeroblar: Metisiline duyarlı staphylococci (<i>Staphylococcus aureus</i> dahil)* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram negatif aeroblar: <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> *

<p><i>Morganella morganii</i> <i>Proteus mirabilis</i>* <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i></p>
<p>Anaeroblar: <i>Clostridium</i> türleri (<i>C. Difficile</i> hariç)* <i>Eubacterium</i> türleri* <i>Fusobacterium</i> türleri* <i>Peptostreptococcus</i> türleri* <i>Porphyromonas asaccharolytica</i>* <i>Prevotella</i> türleri*</p>
<p>Edinilmiş direncin sorun olabileceği türler:</p>
<p>Gram-pozitif aeroblar Metisiline dirençli staphylococci +# Anaeroblar: <i>Bacteroides fragilis</i> ve <i>B.fragilis</i> Grubunda yer alan ürünler*</p>
<p>Doğal olarak dirençli organizmalar:</p>
<p>Gram pozitif aeroblar: <i>Corynebacterium jeikeium</i> <i>Enterococcus faecalis</i> ve <i>Enterococcus faecium</i> dahil Enterococci</p>
<p>Gram negatif aeroblar: <i>Aeromonas</i> türleri <i>Acinetobacter</i> türleri <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p>Anaeroblar: <i>Lactobacillus</i> türleri</p>
<p>Diğer: <i>Chlamydia</i> türleri <i>Mycoplasma</i> türleri <i>Rickettsia</i> türleri <i>Legionella</i> türleri</p>

* Aktivite, klinik çalışmalarda tatmin edici biçimde gösterilmiştir.

†Penisiline dirençli *Streptococcus pneumoniae*'den kaynaklanan, toplumdan edinilen pnömoninin tedavisinde ertapenemin etkililiği belirlenmemiştir.

+ Bazı Üye Devletlerde edinilmiş direnç sıklığı > %50

Metisiline dirençli staphylococci (MRSA dahil) beta-laktamlara her zaman dirençlidir.

Klinik çalışmalardan elde edilen bilgiler

Pediyatrik Çalışmalarda Etkililik

Ertapenem, 3 aylık ila 17 yaşındaki hastalarda, randomize, karşılaştırmalı, çok merkezli çalışmalarda, öncelikle pediyatrik güvenlik, ikinci olarak da etkililik açısından değerlendirilmiştir.

Klinik MITT popülasyonunda, tedavi sonrası vizitte, klinik yanıt değerlendirmesi olumlu olan hasta oranı, aşağıda gösterilmektedir:

Hastalık Grubu†	Yaş Grubu	Ertapenem		Seftriakson	
		n/m	%	n/m	%
Toplumdan Edinilen Pnömoni (CAP)	3 ila 23 aylık	31/35	88,6	13/13	100,0
	2 ila 12 yaş	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 ila 17 yaş	3/3	100,0	3/3	100,0
Hastalık Grubu	Yaş Grubu	Ertapenem		Tikarsilin/klavulanat	
		n/m	%	n/m	%
İntraabdominal Enfeksiyonlar (IAI)	2 ila 12 yaş	28/24	82,4	7/9	77,8
	13 ila 17 yaş	15/16	93,8	4/6	66,7
Akut Pelvik Enfeksiyonlar (API)	13 ila 17 yaş	25/25	100,0	8/8	100,0

† Bu, ertapenem grubundaki 9 hastayı (7 CAP ve 2 IAI), seftriakson grubundaki 2 hastayı (2 CAP) ve tikarsilin/klavulanat grubunda çalışmaya girişte sekonder bakteremisi ve IAI'si olan 1 hastayı kapsar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Plazma konsantrasyonları

Sağlıklı genç erişkinlerdeki (25-45 yaş arası) 1 g ertapenem dozunun tek bir 30 dakikalık intravenöz infüzyonunu takiben ertapenem plazma konsantrasyonları 0,5 saat sonra (infüzyon sonu) 155 mikrogram/ml (C_{maks}), 12 saat sonra 9 mikrogram/ml ve 24 saat sonra 1 mikrogram/ml'dir.

Yetişkinlerde ertapenem'in plazma konsantrasyon eğrisi altındaki alan (EAA), 0,5 ila 2 g doz aralığında neredeyse doz orantılı olarak artar.

Yetişkinlerde günde 0,5 ila 2 g arasında değişen çoklu intravenöz dozları takiben ertapenem birikimi olmaz.

3 ay ile 23 ay arasındaki hastalarda 15 mg/kg ertapenem dozunun (maksimum 1 g doza kadar) tek bir 30 dakikalık intravenöz infüzyonunu takiben ertapenem plazma konsantrasyonları 0,5 saat sonra (infüzyonun sonu) 103,8 mikrogram/ml (C_{maks}), 6 saat sonra 13,5 mikrogram/ml ve 12 saat sonra 2,5 mikrogram/ml'dir.

2 ila 12 yaş arasındaki hastalarda 15 mg/kg ertapenem dozunun (maksimum 1 g doza kadar) tek bir 30 dakikalık intravenöz infüzyonunu takiben ertapenem plazma konsantrasyonları 0,5 saat sonra (infüzyonun sonu) 113,2 mikrogram/ml (C_{maks}), 6 saat sonra 12,8 mikrogram/ml ve 12 saat sonra 3,0 mikrogram/ml'dir.

13 ila 17 yaş arasındaki hastalarda 20 mg/kg ertapenem dozunun (maksimum 1 g doza kadar) tek bir 30 dakikalık intravenöz infüzyonunu takiben ertapenem plazma konsantrasyonları 0,5 saat sonra (infüzyonun sonu) 170,4 mikrogram/ml (C_{maks}), 12 saat sonra 7,0 mikrogram/ml ve 24 saat sonra 1,1 mikrogram/ml'dir.

13-17 yaş arası üç hastada 1 g ertapenem dozunun tek bir 30 dakikalık intravenöz infüzyonunu takiben ertapenem plazma konsantrasyonları 0,5 saat sonra (infüzyonun sonu) 155,9 mikrogram/ml (C_{maks}), 12 saat sonra 6,2 mikrogram/ml'dir.

Emilim:

%1 lidokain HCl enjektabl, USP (adrenalinsiz serum fizyolojik) ile hazırlanan ertapenem önerilen 1 g dozda IM uygulamayı takiben hemen hemen tamamen emilir. Ortalama biyoyararlanım yaklaşık %90'dır. 1 g günlük IM uygulamadan sonra ortalama pik plazma konsantrasyonlarına (C_{maks}) yaklaşık 2,3 saat (T_{maks}) içinde ulaşılır.

Dağılım:

Ertapenem insan plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. Sağlıklı genç erişkinlerde (25- 45 yaş arası), ertapenemin proteinlere bağlanması plazma konsantrasyonu yükseldikçe azalır; 50 mikrogram /ml'den düşük plazma konsantrasyonlarında bağlanma oranı yaklaşık %95 iken, yaklaşık 155 mikrogram/ml plazma konsantrasyonunda, bağlanma oranı yaklaşık %92 olmuştur (intravenöz yoldan 1 g dozundan sonra infüzyon sonunda elde edilen ortalama konsantrasyon).

Ertapenemin dağılım hacmi (V_{dss}) erişkinlerde yaklaşık 8 litre (0,11 litre/kg), 3 ay – 12 yaş arası pediyatrik hastalarda yaklaşık 0,2 litre/kg ve 13-17 yaş arası pediyatrik hastalarda yaklaşık 0,16 litre/kg'dır.

Günde bir kez 1 g'lık intravenöz dozların üçüncü gününde, her bir numune alım noktasında yetişkinlerin vezikül (içi sıvı dolu deri kabarcığı) sıvısında elde edilen ertapenem konsantrasyonları vezikül sıvısındaki EAA'nın plazmadaki EAA'ya oranının 0,61 olduğunu göstermiştir.

In vitro çalışmalar, ertapenemin yüksek oranda proteine bağlanan tıbbi ürünlerin (varfarin, etinil estradiol ve noretindron) plazma protein bağlanma oranı üzerindeki etkisinin düşük olduğunu göstermektedir. 1 g dozun ardından pik plazma ertapenem konsantrasyonunda bağlanma oranındaki değişiklik < % 12'dir. *In vivo* olarak, probenesid (6 saatte bir 500 mg), 1 g tek intravenöz doz uygulanan gönüllülerde infüzyonun sonunda plazmada bağlanan ertapenem fraksiyonunu yaklaşık % 91'den yaklaşık % 87'ye düşürmüştür. Bu değişikliğin etkilerinin geçici olması beklenmektedir. Plazma proteinlerine bağlanma bakımından, ertapenemin başka bir tıbbi ürünün yerini alması veya başka bir tıbbi ürünün ertapenemin yerini alması nedeniyle klinik olarak anlamlı bir etkileşimin ortaya çıkma olasılığı bulunmamaktadır.

In vitro çalışmalar, ertapenemin P-glikoprotein aracılı digoksin veya vinblastin taşınmasını inhibe etmediğini ve ertapenemin P-glikoprotein aracılı taşımaya yönelik bir substrat olmadığını göstermektedir.

Biyotransformasyon:

Sağlıklı genç erişkinlerde (23-49 yaş arası) radyoaktif olarak işaretlenmiş/etiketlenmiş Ertapenem 1 g IV infüzyonundan sonra plazma radyoaktivitesi esas olarak ertapenemden oluşmaktaydı (% 94). Ertapenemin en önemli metaboliti beta-laktam halkasının dehidropeptidaz-I-aracılı hidrolizi ile oluşan inaktif açık halka türevidir.

İnsan karaciğer mikrozomlarında yapılan *in vitro* çalışmalarda, ertapenemin, herhangi bir 6 major CYP izoformu (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) aracılığıyla olan metabolizmayı inhibe etmediği görülmüştür.

Eliminasyon:

Radyoaktif olarak işaretlenmiş/ etiketlenmiş ertapenem 1 g IV dozundan sonra sağlıklı genç erişkinlerde (23-49 yaş arası), yaklaşık % 80'i idrarda, % 10'u feçeste bulunmuştur. İdrardaki % 80'nin yaklaşık % 38'i değişmemiş ilaç olarak ve yaklaşık % 37'si açık halka metaboliti olarak atılır.

1 g intravenöz dozu verilen genç yetişkin hastalarda (18 ila 49 yaş arası) ve 13 ila 17 yaşındaki hastalarda, ortalama plazma yarı ömrü yaklaşık 4 saattir. 3 aylık ila 12 yaşındaki çocuklarda ortalama plazma yarı ömrü yaklaşık 2,5 saattir. İdrarda ortalama ertapenem konsantrasyonları, doz sonrası 0 ila 2 saatlik dönemde 984 mikrogram/ml'yi, uygulamadan sonra 12 ila 24 saatlik dönemde ise 52 mikrogram/ml'yi aşar.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Yetişkinlerde tek bir 1 g intravenöz ertapenem dozunun ardından, toplam ertapenem (bağlı ve bağlanmamış) ve bağlanmamış ertapenem EAA'ları sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında hafif derecede böbrek yetmezliği olan hastalara (Cl_{cr} 60 ila 90 ml/dk /1,73 m²) benzerdir (25-82 yaş arası). Toplam ertapenem ve bağlanmamış ertapenem EAA'ları sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında orta derecede böbrek yetmezliği (Cl_{cr} 31 ila 59 ml/dk/1,73 m²) yaklaşık olarak 1,5 kat ve 1,8 kat arttı. Toplam ertapenem ve bağlı olmayan ertapenem EAA'ları sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (Cl_{cr} 5 ila 30 ml/dk/1,73 m²) sırasıyla yaklaşık 2,6 kat ve 3,4 kat, artar. Hemodiyaliz gerektiren hastalarda, diyaliz seanslarında sırasıyla yaklaşık 2,9 kat ve 6,0 kat artmış olan toplam ertapenem ve bağlı olmayan ertapenemin EAA'ları, sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında artar. Bir hemodiyaliz oturumundan hemen önce verilen tek bir 1 g intravenöz dozdan sonra, diyalizatta dozun yaklaşık % 30'u geri kazanılır. Böbrek yetmezliği olan pediyatrik hastalarda herhangi bir veri bulunmamaktadır.

İlerlemiş böbrek yetmezliği olan hastalarda ertapenemin güvenilirliği ve etkinliği hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır ve bir doz önerisini desteklemek için hemodiyaliz gerektiren hastalar bulunmaktadır. Bu nedenle ertapenem bu hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ertapenemin farmakokinetik özellikleri belirlenmemiştir. Ertapenemin karaciğer metabolizmasının limitli içeriği dolayısıyla, farmaokinetiğinin karaciğer yetmezliğinden dolayı etkilenmesi beklenmez. Dolayısıyla, karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılması önerilmemektedir.

Çocuklar:

Ertapenemin plazma konsantrasyonları günde bir kez 1 g intravenöz dozdan sonra 13-17 yaş arası pediyatrik hastalarda ve erişkinlerde benzerdir.

20 mg/kg dozdan sonra (maksimum 1 g doza kadar) 13-17 yaş arası hastalarda farmakokinetik parametre değerleri sağlıklı genç erişkinlerdekiyle genel olarak benzerdir. Bu yaş grubundaki tüm hastaların 1 g doz alması durumunda, farmakokinetik verilere ilişkin bir tahmin sunmak için, farmakokinetik veriler, doğrusallık varsayılarak 1 g doz için ayarlanarak hesaplanmıştır. Sonuçların karşılaştırması, günde bir kez 1 g ertapenem dozu ile, 13 ila 17 yaşındaki hastalarda yetişkinlerinkiyle karşılaştırılabilir bir farmakokinetik profil elde edildiğini göstermektedir. EAA oranları (13 ila 17 yaş/yetişkinler), infüzyon sonu konsantrasyon ve dozlama aralığının orta noktasındaki konsantrasyon, sırasıyla 0,99, 1,20 ve 0,84'tür.

3 ay-12 yaş arası hastalarda ertapenemin 15 mg/kg tek doz intravenöz uygulamadan sonra, dozlam aralığının ortasına karşılık gelen plazma konsantrasyonları erişkinlerde günde bir kez 1 g intravenöz dozdan sonra dozaj aralığının ortasına karşılık gelen plazma konsantrasyonlarıyla benzerdir (Bkz. Plazma konsantrasyonları). 3 ay-12 yaş arası hastalarda ertapenemin plazma klerensi (ml/dak/kg) erişkinlere göre yaklaşık 2 kat daha fazladır. 3 ay-12 yaş arası hastalarda 15 mg/kg dozundaki EAA değeri ve dozlama aralığının orta noktasındaki plazma konsantrasyonları, 1 g ertapenem intravenöz dozunu alan genç sağlıklı erişkinlerdeki konsantrasyonlarıyla benzerdir.

Yaşlılar:

1 g ve 2 g ertapenem intravenöz dozunun ardından plazma konsantrasyonları, genç yetişkinlere kıyasla (< 65 yaş) sağlıklı yaşlı hastalarda (\geq 65 yaş) biraz daha yüksektir (sırasıyla yaklaşık % 39 ve % 22). Şiddetli böbrek bozukluğu bulunmadığında, yaşlı hastalarda dozaj ayarlaması gerekmez.

Cinsiyet:

Ertapenemin plazma konsantrasyonları, erkeklerde ve kadınlarda karşılaştırılabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik olmayan veriler; farmakoloji, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite, üreme toksisitesi ve gelişime yönelik geleneksel çalışmalara dayanarak, insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamıştır. Bununla birlikte, yüksek dozlarda ertapenem alan sıçanlarda, nötrofil sayımları azalmış ve bu durum, önemli bir güvenlilik sorunu olarak kabul edilmemiştir. Hayvanlarda, ertapenemin karsinojenik potansiyelini değerlendirmeye yönelik uzun süreli çalışmalar yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Sodyum bikarbonat
- Sodyum hidroksit

6.2. Geçimsizlikler

Ertapenemin rekonstitüsyonu veya uygulaması için dekstroz içeren infüzyon sıvılarını veya çözücülerini kullanmayın.

Uyumluluk alışmaları yapılmadığı için, bu tıbbi rn, Bölüm 6.6'da söz edilenler haricinde, başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf mr

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Liyofilize tozu **sulandırılmadan önce** 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Sulandırılmış EKİPERTA zeltileri

Rekonstitsyondan sonra sulandırılmış zelti hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmayacaksa % 0,9'luk sodyum klorür enjeksiyonu ile hazırlanmış zelti (bkz. Bölüm 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli), 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklandığında 6 saat içinde kullanılmalıdır. Buzdolabı sıcaklığında (2-8°C) 24 saat saklanabilir, ancak buzdolabından çıkardıktan sonra 4 saat içinde kullanılmalıdır.

İntramusküler uygulama için % 1 lidokain HCl zeltisi ile sulandırıldığında, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklandığında 1 saat stabildir.

EKİPERTA zeltisi dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 g liyofilize toz içeren cam flakon.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanım için talimatlar:

Sadece tek kullanımlıktır.

Sulandırılmış zeltiler, hazırlandıktan hemen sonra 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür zeltisinde seyreltilmelidir.

İntravenöz uygulama için hazırlık:

EKİPERTA sulandırılmalı ve uygulamadan önce seyreltilmelidir.

Yetişkinler ve ergenler (13 ila 17 yaş arası)

Rekonstitüsyon

1 g EKİPERTA flakonunun içeriğini 10 ml enjeksiyonluk su veya 9 mg/ml (% 0,9) sodyum klorür zeltisiyle sulandırarak yaklaşık 100 mg/ml'lik yeniden yapılandırılmış bir zelti elde edin. znmesi için iyice çalkalayın (Bkz. Bölüm 6.4).

Seyreltme

50 ml'lik bir seyreltici torbası için: 1 g'lık bir doz için, sulandırılmış flakonun içeriğini hemen 50 ml'lik bir torba sodyum klorür 9 mg/ml (% 0,9) zeltisine aktarın; veya

50 ml'lik bir seyreltici flakon için: 1 g'lık bir doz için, 50 mL'lik bir flakon sodyum klorür 9 mg/ml (% 0,9) zeltisinden 10 ml çekin ve atın. Sulandırılmış 1 g EKİPERTA flakonunun içeriğini 50 ml'lik flakon sodyum klorür 9 mg/ml (% 0,9) zeltisine aktarın.

İnfüzyon

30 dakikalık bir süre boyunca infüze edin.

Çocuklar (3 aydan 12 yaşına kadar)

Rekonstitüsyon

1 g EKİPERTA flakonunun içeriğini 10 ml enjeksiyonluk su veya 9 mg/ml (% 0,9) sodyum klorür çözeltisiyle sulandırarak yaklaşık 100 mg/ml'lik yeniden yapılandırılmış bir çözelti elde edin. Çözünmesi için iyice çalkalayın (Bkz. bölüm 6.4).

Seyreltme

Bir torba seyreltici için: 15 mg/kg vücut ağırlığına eşit bir hacmi (1 g/gün'ü aşmayacak şekilde) nihai konsantrasyonu 20 mg/ml veya daha az olan bir torba sodyum klorür 9 mg/ml (%0,9) çözeltisine aktarın veya

Bir flakon seyreltici için: 15 mg/kg vücut ağırlığına eşit bir hacmi (1 g/gün'ü aşmayacak şekilde) 20 mg/ml veya daha düşük nihai konsantrasyon için 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür flakonuna aktarın.

İnfüzyon

30 dakikalık bir süre boyunca infüze edin.

Sulandırılmış çözeltiler, uygulamadan önce, partiküler madde ve renk değişikliği açısından görsel olarak incelenmelidir. EKİPERTA çözeltileri beyazdan açık sarıya kadar değişir. Bu aralıktaki renk değişimleri aktivitesini etkilemez.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TÜM EKİP İLAÇ A.Ş.

İstanbul Tuzla Kimya Organize Sanayi Bölgesi

Aromatik Cad. No:55, 34956 Tuzla / İSTANBUL

Tel. no: 0 216 593 24 25 (Pbx) Faks no: 0 216 593 31 41

8. RUHSAT NUMARASI

2018/5

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.01.2018

Ruhsat yenileme tarihi: 03.01.2023

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ