

INVANZ 1g[®] POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

(Ertapenem)

INVANZ IM 1g[®] POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE I.M.

(Ertapenem)

I. CLASE TERAPEUTICA

INVANZ (ertapenem) es un 1-β metil-carbapenem estéril, sintético, de larga acción, parenteral, estructuralmente relacionado con los antibióticos betalactámicos, tales como penicilinas y cefalosporinas, con actividad contra una amplia variedad de bacterias gram positivas y gram negativas, aerobias y anaerobias.

II. MICROBIOLOGIA

Ertapenem tiene un amplio espectro de actividad *in vitro* contra una amplia variedad de bacterias gram positivas y gram negativas, aerobias y anaerobias. La actividad bactericida de ertapenem resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular y está mediada a través de la unión de ertapenem a las proteínas ligadoras de penicilina (PLPs). En la *Escherichia coli*, tiene una fuerte afinidad hacia las PLPs 1a, 1b, 2, 3, 4 y 5 con preferencia para las PLPs 2 y 3. Ertapenem tiene una importante estabilidad a la hidrólisis por la mayoría de las clases de betalactamasas, incluyendo penicilinasas y cefalosporinasas y betalactamasas de espectro extendido, pero no a las metalo-betalactamasas.

INVANZ ha demostrado ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos *in vitro* y en infecciones clínicas (ver INDICACIONES):

MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS AEROBIOS Y ANAEROBIOS FACULTATIVOS:

Staphylococcus aureus (incluyendo cepas productoras de penicilinasa)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Nota: Los estafilococos resistentes a la meticilina son resistentes a INVANZ. Muchas cepas de *Enterococcus faecalis* y la mayoría de cepas de *Enterococcus faecium* son resistentes.

MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS AEROBIOS Y ANAEROBIOS FACULTATIVOS:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae (incluyendo cepas productoras de betalactamasa)

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Proteus mirabilis

MICROORGANISMOS ANAEROBIOS:

Bacteroides fragilis y otras especies en el Grupo *B. fragilis*

Clostridium sp. (excluyendo *C. difficile*)

Eubacterium sp.

Peptostreptococcus sp.

Porphyromonas asaccharolytica

Prevotella sp.

Los siguientes datos *in vitro* están disponibles, pero se desconoce su significado clínico. INVANZ presenta concentraciones inhibitoras mínimas (CIM) *in vitro* de ≤ 1 mcg/mL contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de *Streptococcus* sp. incluyendo *Streptococcus pneumoniae*, ≤ 0.5 mcg/mL contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de *Haemophilus* sp., ≤ 2 mcg/mL contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de los otros microorganismos aerobios y anaerobios facultativos y ≤ 4 mcg/mL contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de los microorganismos estrictamente anaerobios de la siguiente lista; sin embargo, la seguridad y efectividad de INVANZ en el tratamiento de las infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no han sido establecidas en estudios clínicos adecuados y bien controlados:

MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS AEROBIOS Y ANAEROBIOS FACULTATIVOS:

Staphylococcus sp., coagulasa negativo, susceptibles a meticilina

Streptococcus pneumoniae, resistente a penicilina

Streptococci viridans

Nota: Los estafilococos resistentes a la meticilina son resistentes a INVANZ. Muchas cepas de *Enterococcus faecalis* y la mayoría de cepas de *Enterococcus faecium* son resistentes.

MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS AEROBIOS Y ANAEROBIOS FACULTATIVOS:

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli productora de BLEEs

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae productora de BLEEs

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Nota: Muchas cepas de los organismos arriba mencionados que son resistentes múltiples a otros antibióticos, por ejemplo, penicilinas, cefalosporinas (incluyendo de tercera generación) y aminoglucósidos son susceptibles a INVANZ.

MICROORGANISMOS ANAEROBIOS:

Fusobacterium sp.

III. INDICACIONES

Tratamiento

INVANZ está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones moderadas a severas, causadas por cepas susceptibles de microorganismos, así como terapia empírica inicial previa a la identificación de los microorganismos causantes de las infecciones nombradas a continuación:

- *Infecciones intraabdominales complicadas*
- *Infecciones de la piel y estructura de la piel complicadas, incluyendo las infecciones diabéticas de los miembros inferiores e infecciones de pie diabético*
- *Neumonías adquiridas en la comunidad*
- *Infecciones del tracto urinario complicadas, incluyendo pielonefritis*
- *Infecciones pélvicas agudas, incluyendo endometriitis post-parto, aborto séptico e infecciones ginecológicas post-quirúrgicas*

IV. DOSIS Y ADMINISTRACION

La dosis usual de INVANZ en pacientes de 13 años de edad y mayores es 1 gramo (g) administrado una vez al día. La dosis usual de INVANZ en pacientes de 3 meses a 12 años de edad es 15 mg/kg dos veces al día (sin exceder 1 g/día).

INVANZ puede ser administrado por infusión intravenosa (IV) o inyección intramuscular (IM). Cuando se administra por vía intravenosa, INVANZ debe ser infundido en un período de 30 minutos.

La administración intramuscular de INVANZ puede ser usada como una alternativa a la administración intravenosa en el tratamiento de aquellas infecciones para las cuales la terapia intramuscular es apropiada.

La duración usual de la terapia con INVANZ es de 3 a 14 días, pero varía por el tipo de infección y el o los patógenos causales (Ver INDICACIONES). Cuando esté clínicamente indicado, el cambio a un antimicrobiano oral apropiado puede ser implementado si se ha observado una mejoría clínica.

En los estudios clínicos controlados, los pacientes fueron tratados de 3 a 14 días. La duración total del tratamiento fue determinada por el médico tratante, basada en el lugar y severidad de la infección y en la respuesta clínica del paciente. En algunos estudios, el tratamiento fue convertido a una terapia oral a la discreción del médico tratante después de haber sido demostrada una mejoría clínica.

Pacientes con insuficiencia renal: INVANZ puede ser usado para el tratamiento de las infecciones en los pacientes adultos con insuficiencia renal. En pacientes cuya depuración de creatinina es >30 mL/min/1.73 m², no es necesario un ajuste de la dosificación. Los pacientes adultos con insuficiencia renal avanzada (depuración de creatinina ≤ 30 mL/min/1.73 m²), incluyendo aquellos en hemodiálisis, deben recibir 500 mg diarios. No hay datos en pacientes pediátricos con insuficiencia renal.

Pacientes en Hemodiálisis: En un estudio clínico, después de una dosis IV única de 1 g de ertapenem administrada inmediatamente antes de una sesión de hemodiálisis, aproximadamente el 30% de la dosis fue recuperada en el dializado. Cuando a los pacientes adultos en hemodiálisis se les administra la dosis diaria recomendada de 500 mg de INVANZ dentro de las 6 horas previas a la hemodiálisis, se recomienda una dosis suplementaria de 150 mg después de la sesión de hemodiálisis. Si INVANZ se administra por lo menos 6 horas antes de la hemodiálisis, no se necesita dosis suplementaria. No existen datos en pacientes sometidos a diálisis peritoneal o hemofiltración. No hay datos en pacientes pediátricos en hemodiálisis.

Cuando solo se tiene disponible la creatinina sérica, la siguiente fórmula** puede ser usada para estimar la depuración de creatinina. La creatinina sérica debe representar un estado estable de la función renal.

Hombres:
$$\frac{(\text{peso en kg}) \times (140 - \text{edad en años})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 mL)}}$$

Mujeres:
$$(0.85) \times (\text{valor calculado para los hombres})$$

No se recomienda ajuste de la dosificación en los pacientes con una función hepática alterada.

La dosis recomendada de INVANZ puede ser administrada sin considerar la edad (13 años y mayores) o el género.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Pacientes de 13 años de edad y mayores

Preparación para la administración intravenosa:

NO MEZCLE O ADMINISTRE POR INFUSIÓN INVANZ JUNTO CON OTROS MEDICAMENTOS.

NO USE DILUYENTES QUE CONTENGAN DEXTROSA (α -D-GLUCOSA).

INVANZ DEBE SER RECONSTITUIDO Y LUEGO DILUIDO ANTES DE LA ADMINISTRACION.

1. Reconstituya los contenidos de un vial de 1 g de INVANZ con 10 mL de alguno de los siguientes: Agua para inyección o Inyección de cloruro de sodio al 0.9% ó agua bacteriostática para inyección.
2. Agite bien para disolver y transfiera inmediatamente los contenidos del vial reconstituido a 50 mL de inyección de cloruro de sodio al 0.9%.
3. Complete la infusión dentro de las 6 horas de la reconstitución.

Preparación para la administración intramuscular:

INVANZ DEBE SER RECONSTITUIDO ANTES DE LA ADMINISTRACION.

1. Reconstituya los contenidos de un vial de 1 g de INVANZ con 3.2 mL de una inyección de lidocaína HCl*** al 1.0% o 2.0% (**sin epinefrina**). Agite completamente el vial para formar una solución.

** Ecuación de Cockcroft y Gault: Cockcroft DW, Gault MH. Predicción del aclaramiento de creatinina de la creatinina sérica. Nefrona. 1976

*** Consulte la información para prescribir de la lidocaína HCl.

2. Retire inmediatamente el contenido del vial y administre mediante una inyección intramuscular profunda en una masa muscular extensa (tal como los músculos glúteos o la parte lateral del muslo).
3. La solución IM reconstituida debe ser usada antes que transcurra una hora de su preparación. **Nota: La solución reconstituida no debe ser administrada por vía intravenosa.**

Pacientes Pediátricos de 3 meses a 12 años de edad

Preparación para la administración intravenosa:

NO MEZCLE O ADMINISTRE POR INFUSIÓN INVANZ JUNTO CON OTROS MEDICAMENTOS.

NO USE DILUYENTES QUE CONTENGAN DEXTROSA (α -D-GLUCOSA).

INVANZ DEBE SER RECONSTITUIDO Y LUEGO DILUIDO ANTES DE LA ADMINISTRACION.

1. Reconstituya los contenidos de un vial de 1 g de INVANZ con 10 mL de alguno de los siguientes: Agua para inyección o Inyección de cloruro de sodio al 0.9% ó agua bacteriostática para inyección.
2. Agite bien para disolver e inmediatamente retire un volumen igual a 15 mg/kg de peso corporal (que no exceda 1g/día) y diluya en solución de cloruro de sodio al 0.9% para inyección hasta obtener una concentración final de 20 mg/ml o menos.
3. Complete la infusión dentro de las 6 horas de la reconstitución

Preparación para la administración intramuscular:

INVANZ DEBE SER RECONSTITUIDO ANTES DE LA ADMINISTRACION.

1. Reconstituya los contenidos de un vial de 1 g de INVANZ con 3.2 mL de una inyección de lidocaína HCl*** al 1.0% o 2.0% (**sin epinefrina**). Agite completamente el vial para formar una solución.
2. Retire inmediatamente un volumen igual a 15 mg/kg de peso corporal (no exceder 1g/día) y administrar por inyección intramuscular profunda en una masa muscular extensa (tal como los músculos glúteos o la parte lateral del muslo).
3. La solución IM reconstituida debe ser usada antes que transcurra una hora de su preparación.

Nota: La solución reconstituida no debe ser administrada por vía intravenosa.

Los productos farmacológicos parenterales deben ser inspeccionados visualmente por la presencia de material particuladas y decoloración antes de su uso, siempre y cuando lo permita la solución y el envase. Las soluciones de INVANZ son desde incoloras hasta amarillo pálido. Las variaciones del color dentro de este espectro no afectan la potencia del producto.

** Ecuación de Cockcroft y Gault: Cockcroft DW, Gault MH. Predicción del aclaramiento de creatinina de la creatinina sérica. Nefrona. 1976

*** Consulte la información para prescribir de la lidocaína HCl.

V. CONTRAINDICACIONES

INVANZ está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de este producto o a otros fármacos en la misma clase o en los pacientes que han demostrado reacciones anafilácticas a los betalactámicos.

Debido a que su diluyente contiene lidocaína HCL (clorhidrato), INVANZ administrado por vía intramuscular está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales de tipo amida y en los pacientes en estado de shock intenso o con bloqueo cardíaco. (Consulte la información para prescribir de la Lidocaína clorhidrato).

VI. PRECAUCIONES

Se han reportado reacciones graves y ocasionalmente fatales de hipersensibilidad (anafilácticas) en pacientes que reciben terapia con betalactámicos. Estas reacciones son más susceptibles de ocurrir en individuos con una historia de sensibilidad a múltiples alérgenos. Ha habido reportes de individuos con una historia de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones severas de hipersensibilidad cuando fueron tratados con otro betalactámico. Antes de iniciar la terapia con INVANZ se debe investigar cuidadosamente acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas, otros betalactámicos y otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica a INVANZ, se debe suspender el fármaco inmediatamente. **Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento inmediato de urgencia.**

Las convulsiones y otras reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC) se han reportado durante el tratamiento con INVANZ (ver REACCIONES ADVERSAS). Durante las investigaciones clínicas en pacientes adultos tratados con INVANZ (1 g una vez al día), se presentaron convulsiones en el 0,5% de los pacientes durante la terapia de estudio más 14 días del período de seguimiento independientemente de la relación entre las drogas. Estas experiencias han ocurrido con mayor frecuencia en pacientes con trastornos del sistema nervioso central (por ejemplo, lesiones cerebrales o antecedentes de convulsiones) y / o la función renal comprometida. Se insta cerrar adhesión al régimen de dosificación recomendado, especialmente en pacientes con factores conocidos que predisponen a la actividad convulsiva. La terapia anticonvulsiva debe continuarse en pacientes con trastornos convulsivos conocidos. Si se producen temblores focales, mioclonías o convulsiones, los pacientes deben ser evaluados neurológicamente y la dosis de INVANZ reevaluada para determinar si debe disminuirse o interrumpirse el tratamiento.

Los casos reportados en la literatura han demostrado que la co-administración de carbapenems, incluyendo ertapenem, a pacientes que están recibiendo ácido valproico o divalproex sódico conduce a la reducción de las concentraciones de ácido valproico. Las concentraciones de ácido valproico podrían llegar a estar por debajo del rango terapéutico como resultado de esta interacción, aumentando en consecuencia el riesgo de convulsiones súbitas. El aumento de la dosis de ácido valproico o divalproex sódico podría no ser suficiente para superar esta interacción. El uso concomitante de ertapenem y ácido valproico/ divalproex no es generalmente recomendado. Otros antibacterianos distintos a los carbapenems podrían ser considerados para tratar las infecciones en pacientes cuyas convulsiones son bien controladas con ácido valproico o divalproex sódico. Si la administración de INVANZ es necesaria, debe considerarse una terapia anticonvulsivante complementaria. (Ver INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS).

Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado de INVANZ puede producir un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. La evaluación repetida de la condición del paciente es esencial. Si durante la terapia ocurre una sobreinfección se deben tomar las medidas apropiadas.

La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con prácticamente todos los agentes antibacterianos, incluyendo ertapenem y puede variar en severidad desde leve hasta amenazar la vida del paciente. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea después de la administración de agentes antimicrobianos. Los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es una causa primaria de "colitis asociada con antibióticos".

Se debe tener cuidado al administrar INVANZ por vía intramuscular, para evitar la inyección inadvertida dentro de un vaso sanguíneo (vea DOSIS Y ADMINISTRACION).

Durante la administración de este producto, el control de las transaminasas séricas, fosfatasa alcalina y el recuento de plaquetas se debe realizar.

La lidocaína clorhidrato es el diluyente para la administración intramuscular de INVANZ. Consulte la información para prescribir de lidocaína clorhidrato.

VII. EMBARAZO

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Solo se debe usar INVANZ durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para la madre y el feto.

VIII. MADRES EN PERIODO DE LACTANCIA

Ertapenem es excretado en la leche humana. Se debe tener cuidado cuando se administra INVANZ a una madre lactante. Descontinúe temporalmente la lactancia mientras esté bajo tratamiento con INVANZ.

IX. USO PEDIATRICO

La seguridad y efectividad de INVANZ en pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años de edad esta soportada por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos, datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos y datos adicionales de estudios controlados con comparador en pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años de edad con las siguientes infecciones (ver INDICACIONES):

- *Infecciones intraabdominales complicadas*
- *Infecciones de la piel y estructura de la piel complicadas*
- *Neumonías adquiridas en la comunidad*
- *Infecciones del tracto urinario complicadas*
- *Infecciones pélvicas agudas*

INVANZ no está recomendado en niños menores de 3 meses de edad porque no hay datos disponibles.

X. USO EN ADULTOS MAYORES

En estudios clínicos, la eficacia y seguridad de INVANZ en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) fueron comparables con las observadas en pacientes más jóvenes (< 65 años).

XI. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Cuando ertapenem se administra con probenecid, el probenecid compite por la secreción tubular activa y por consiguiente inhibe la excreción renal del ertapenem. Esto conduce a aumentos pequeños, pero estadísticamente significativos, en la vida media de eliminación (19%) y en el grado de exposición sistémica (25%). No es necesario un ajuste de la dosis cuando ertapenem

se administra junto con probenecid. Debido al pequeño efecto sobre la vida media, no se recomienda la co-administración con probenecid para extender la vida media de ertapenem.

Los estudios *in vitro* indican que ertapenem no inhibe el transporte mediado por la glicoproteína P de la digoxina o la vinblastina y que ertapenem no es un sustrato para el transporte mediado por la glicoproteína P. Los estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano indican que ertapenem no inhibe el metabolismo mediado por alguna de las seis principales isoformas del citocromo p450 (CYP): 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. Las interacciones con fármacos causados por la inhibición de la depuración de fármaco mediados por la glicoproteína P o la depuración de fármaco mediada por CYP son improbables.

Además del probenecid, no se han conducido estudios específicos clínicos de interacción con fármaco.

Los casos reportados en la literatura han demostrado que la co-administración de carbapenems, incluyendo ertapenem, a pacientes recibiendo ácido valproico o divalproex sódico conlleva a la reducción de las concentraciones de ácido valproico. Las concentraciones de ácido valproico podrían llegar a estar por debajo del nivel terapéutico como resultado de esta interacción aumentando en consecuencia el riesgo de convulsiones súbitas. Aunque el mecanismo de esta interacción es desconocido, los datos de estudios *in vitro* y en animales sugieren que los carbapenems pueden inhibir la hidrólisis del metabolito glucurónido del ácido valproico (VPA-g) a ácido valproico, disminuyendo de esta manera las concentraciones séricas de ácido valproico. (Ver PRECAUCIONES).

XII. EFECTOS COLATERALES

Pacientes Adultos

El número total de pacientes tratados con ertapenem en los estudios clínicos fue mayor de 1900, de los cuales más de 1850 recibieron una dosis de 1 g de INVANZ. La mayoría de experiencias adversas reportadas en estos estudios clínicos fue descrita como de leve a moderada en severidad. Se reportaron experiencias adversas relacionadas con el fármaco en aproximadamente el 20% de los pacientes tratados con ertapenem. Ertapenem fue suspendido a causa de experiencias adversas consideradas relacionadas al fármaco en el 1.3% de los pacientes.

Las experiencias adversas relacionadas con el fármaco más comunes reportadas durante la terapia parenteral en los pacientes tratados con ertapenem fueron diarrea (4.3%), complicación en la vena infundida (3.9%), náusea (2.9%) y cefalea (2.1%).

Las siguientes experiencias adversas relacionadas al fármaco fueron reportadas durante la terapia parenteral en los pacientes tratados con ertapenem:

Comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) infundida,	Desórdenes del sistema nervioso	Cefalea
	Desórdenes vasculares	Complicación en la vena flebitis/tromboflebitis
	Desórdenes gastrointestinales	Diarrea, náusea, vómitos
Poco Comunes ($> 1/1000$, $< 1/100$)	Desórdenes del sistema nervioso	Mareos, somnolencia, insomnio, convulsión, confusión
	Desórdenes cardíacos y vasculares	Extravasación, hipotensión
	Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino	Disnea
	Desórdenes gastrointestinales	Candidiasis oral, estreñimiento, regurgitación ácida, diarrea asociada a <i>C. difficile</i> , boca seca, dispepsia, anorexia
	Desórdenes de piel y tejido subcutáneo	Eritema, prurito
	Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración	Dolor abdominal, alteración del gusto, astenia/fatiga, candidiasis, edema/hinchazón, fiebre, dolor, dolor de pecho
	Desórdenes del sistema reproductor y de los senos	Prurito vaginal

En los estudios clínicos, la convulsión fue reportada durante la terapia parenteral en el 0.2% de los pacientes tratados con ertapenem, 0.3% de los pacientes tratados con piperacilina/tazobactam y 0% en los pacientes tratados con ceftriaxona.

En la mayoría de los estudios clínicos, la terapia parenteral fue seguida por el cambio a un antimicrobiano oral apropiado. Durante todo el período de tratamiento y durante un período de seguimiento post tratamiento de 14 días, las experiencias adversas relacionadas con el fármaco en los pacientes tratados con INVANZ incluyeron aquellas enumeradas en la tabla anterior, así como de eritema y vaginitis con una incidencia $\geq 1.0\%$ (común) y reacciones alérgicas, malestar e infecciones fúngicas con una incidencia $>0.1\%$, pero $<1.0\%$ (poco común).

En un estudio clínico para el tratamiento de las infecciones de pie diabético en el cual 289 pacientes adultos diabéticos fueron tratados con ertapenem, el perfil de experiencias adversas relacionadas fue generalmente similar a aquel observado en estudios clínicos previos.

En un estudio clínico para la profilaxis de infecciones en el sitio de cirugía luego de cirugía colorrectal electiva en el cual 476 pacientes recibieron una dosis de 1 g de ertapenem previo a la cirugía, la única experiencia adversa relacionada durante la terapia parenteral que no fue vista en estudios clínicos previos fue bradicardia sinusal reportada a una incidencia de $>0.1\%$ pero $<1.0\%$ (poco común).

Pacientes Pediátricos

El número total de pacientes pediátricos tratados con ertapenem en estudios clínicos fue 384. El perfil de seguridad es comparable con el de pacientes adultos. En estudios clínicos, las experiencias adversas relacionadas más comunes reportadas durante terapia parenteral fueron diarrea (5.5%), dolor en el sitio de infusión (5.5%) y eritema en el sitio de infusión (2.6%).

Las siguientes experiencias adversas relacionadas fueron reportadas durante terapia parenteral en pacientes pediátricos tratados con ertapenem:

Comunes
($\geq 1/100$, $<1/10$)

Desordenes Gastrointestinales

Diarrea, vomito

Desordenes generales y condiciones del sitio de administración

Eritema, dolor, flebitis y/o inflamación en el sitio de Infusión.

Desordenes de piel y tejido Rash
subcutáneo

Experiencias adversas adicionales relacionadas al medicamento que fueron reportadas durante terapia parenteral en >0.5% pero <1.0% de los pacientes tratados con INVANZ en estudios clínicos incluyen: endurecimiento en el sitio de infusión, prurito en el sitio de infusión, sensación de calor en el sitio de infusión y flebitis.

En los estudios clínicos pediátricos, la mayoría de los pacientes tuvieron terapia parenteral seguida por el cambio a un antimicrobiano oral apropiado. Durante el periodo completo de tratamiento y al día 14 postratamiento durante el periodo de seguimiento, las experiencias adversas relacionadas con el medicamento en pacientes tratados con INVANZ no fueron diferentes a aquellas listadas anteriormente.

Experiencia Poscomercialización:

Las siguientes experiencias adversas poscomercialización han sido reportadas:

Sistema inmune: anafilaxis incluyendo reacciones anafilácticas

Desordenes psiquiátricos: estatus mental alterado (incluyendo agitación, delirio, desorientación y cambios en el estatus mental)

Desordenes del Sistema Nervioso: Disminución del nivel de conciencia, discinesia, alteración de la marcha, alucinaciones, mioclonías, temblor.

Trastornos gastrointestinales: Coloración de los dientes.

Desordenes del tejido subcutáneo y piel: Urticaria, rash relacionado con el fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS por sus siglas en inglés)

Desórdenes Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo: Debilidad Muscular

Otros:

Trastornos gastrointestinales: Dolor epigástrico

Trastornos del sistema nervioso: Convulsiones

Trastornos hematológicos: Aumento del recuento de plaquetas y disminución del hierro sérico.

Trastornos hepáticos: Aumento de las transaminasas y fosfatasa alcalina

XIIa. Hallazgos en las pruebas de laboratorio

Pacientes Adultos

Las anomalías de laboratorio relacionadas más frecuentemente con el fármaco, observadas durante la terapia parenteral en los pacientes que recibieron INVANZ fueron elevaciones en ALT, AST, fosfatasa alcalina y recuento de plaquetas.

En la mayoría de los estudios clínicos, la terapia parenteral fue seguida por un cambio a un antimicrobiano oral apropiado. Durante todo el período de tratamiento y durante un período de seguimiento post tratamiento de 14 días, las anomalías de laboratorio relacionadas con el fármaco en los pacientes tratados con INVANZ fueron iguales a aquellas enumeradas arriba.

Otras anomalías de laboratorio relacionadas con el fármaco incluyeron las siguientes: aumentos en la bilirrubina directa del suero, bilirrubina total del suero, eosinófilos, bilirrubina indirecta del suero, PTT, bacterias en orina, BUN, creatinina del suero, glucosa del suero, monocitos, células epiteliales en orina, glóbulos rojos en orina; disminuciones en los neutrófilos segmentados, glóbulos blancos, hematocrito, hemoglobina y recuento de plaquetas.

En un estudio clínico para el tratamiento de infecciones de pie diabético en el cual 289 pacientes diabéticos adultos fueron tratados con ertapenem, el perfil de experiencias adversas de laboratorio relacionadas al medicamento fue generalmente similar a aquella observada en estudios clínicos previos.

En un estudio clínico para la profilaxis de infección en sitio de cirugía luego de cirugía electiva colorrectal en el cual 476 pacientes adultos recibieron una dosis de 1 g de ertapenem antes de la cirugía, no hubo experiencias adversas de laboratorio relacionadas con el medicamento, reportadas durante la terapia parenteral.

Pacientes Pediátricos

La anomalía de laboratorio observada más frecuentemente relacionada con el medicamento durante la terapia parenteral con INVANZ fue reducción en el conteo de neutrófilos.

Otras anomalías de laboratorio durante el tiempo de tratamiento más 14 días de seguimiento incluyeron: elevaciones en ALT, AST, reducción en glóbulos blancos e incremento de eosinófilos.

XIII. SOBREDOSIS

No hay información disponible específica sobre el tratamiento de la sobredosis con INVANZ. Es improbable una sobredosis intencional con INVANZ. La administración intravenosa de INVANZ en una dosis diaria de 3 g durante 8 días a voluntarios sanos no resultó en una toxicidad significativa. En los estudios clínicos en adultos, la administración inadvertida de hasta 3 g en un día no resultó en experiencias adversas clínicamente importantes. En estudios clínicos pediátricos, una dosis única IV de 40 mg/kg hasta máximo 2 g no resultó tóxica.

En el caso de una sobredosis, INVANZ debe ser suspendido y se debe administrar tratamiento general de soporte hasta que ocurra la eliminación renal.

INVANZ puede ser retirado mediante la hemodiálisis; sin embargo, no existe información disponible acerca del uso de la hemodiálisis para tratar la sobredosis.

XIV. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Antes de la reconstitución

Almacenar a temperatura no mayor a 25° C.

La solución reconstituida

La solución reconstituida puede ser almacenada a temperatura no mayor a 25°C y ser utilizada dentro de las 6 horas siguientes, o puede almacenarse en refrigeración a temperatura entre 2°C y 8°C por 24 horas y ser utilizada dentro de las 4 horas siguientes cuando se suspenda la refrigeración. La solución reconstituida no debe ser congelada.

XV. INFORMACIÓN LOCAL

Invanz 1 g Polvo Liofilizado para Solución Inyectable E.F. 32.735/10

Invanz IM1 g Polvo Liofilizado para Solución Inyectable I.M. E.F.35.634/13



RIF. J-30623432-2