

Información Seleccionada de Seguridad sobre INVANZ®

Contraindicaciones

- INVANZ está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto o a otros fármacos en la misma clase o en pacientes que han demostrado reacciones anafilácticas a betalactámicos.
- Debido al uso de clorhidrato de lidocaína como diluyente, INVANZ administrado intramuscularmente está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a anestésicos locales del tipo amida.

Advertencias / Precauciones generales

Se ha informado de reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales en pacientes que reciben terapia con betalactámicos. Estas reacciones tienen más probabilidad de ocurrir en individuos con una historia de sensibilidad a alérgenos múltiples. Ha habido informes de individuos con una historia de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones de hipersensibilidad severas cuando fueron tratados con otro betalactámico. Antes de iniciar la terapia con INVANZ, se debe indagar cuidadosamente sobre reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas, otros betalactámicos y otros alérgenos. Si se produce una reacción alérgica a INVANZ, discontinuar el fármaco inmediatamente. Las reacciones anafilácticas serias requieren de tratamiento de emergencia inmediato según se indique clínicamente.

Se ha informado de convulsiones y otros eventos adversos del sistema nervioso central (SNC) durante el tratamiento con INVANZ. Durante las investigaciones clínicas en pacientes adultos tratados con INVANZ (1 g una vez al día), se produjeron convulsiones, independientemente de la relación con el fármaco, en 0.5% de los pacientes durante la terapia de estudio más el período de 14 días de seguimiento. Estos eventos se han producido más comúnmente en pacientes con trastornos del SNC (por ejemplo, lesiones cerebrales o historia de convulsiones) y/o función renal comprometida. Es esencial el cumplimiento estrecho del régimen de dosificación recomendado, especialmente en pacientes con factores conocidos que los predispongan a actividad convulsiva. La terapia anticonvulsiva debe continuarse en los pacientes con trastornos de convulsión conocidos. Si se producen temblores focalizados, mioclono o convulsiones, los pacientes deben ser evaluados neurológicamente, colocados en terapia anticonvulsiva si aún no se inició, y reexaminarse la dosificación de INVANZ para determinar si debe disminuirse o discontinuarse.

Los informes de casos en la literatura han demostrado que la coadministración de carbapenems, incluyendo ertapenem, a pacientes que reciben ácido valproico o divalproex sódico resulta en una reducción de las concentraciones de ácido valproico. Las concentraciones de ácido valproico pueden caer por debajo del rango terapéutico como resultado de esta interacción, aumentando así el riesgo de convulsiones importantes. Aumentar la dosis de ácido valproico o divalproex sódico puede no ser suficiente para superar esta interacción. El uso concomitante de ertapenem y ácido valproico/ divalproex sódico generalmente no se recomienda. Se debe considerar antibacterianos distintos de carbapenems para tratar las infecciones en pacientes cuyas convulsiones están bien controladas con ácido valproico o divalproex sódico. Si la administración de INVANZ es necesaria, se debe considerar la terapia anticonvulsiva complementaria [ver Interacciones con otros medicamentos

Diarrea relacionada con *Clostridium difficile* (CDAD): ertapenem y puede variar en severidad de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con los agentes antibacterianos altera la flora normal del colon conduciendo a un sobrecrecimiento de *Clostridiodes difficile*.

Clostridiodes difficile produce las toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas de *Clostridioides difficile* que producen hipertoxinas causan aumento de la morbilidad y mortalidad ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. CDAD tiene que considerarse en todos los pacientes que se presentan con diarrea después del uso de antibióticos. La historia médica cuidadosa es necesaria dado que se ha informado que CDAD ocurre durante los dos meses después de la administración de los agentes antibacterianos.

Si se sospecha o confirma CDAD, se puede necesitar discontinuar el uso de antibióticos en curso no dirigidos contra *Clostridiodes difficile*. Se debe iniciar, según sea clínicamente indicado, el manejo de electrolitos y líquidos apropiados, suplementación de proteínas, tratamiento antibiótico de *Clostridiodes difficile*, y la evaluación quirúrgica.

Como ocurre con otros antibióticos, el uso prolongado de INVANZ® puede ocasionar el desarrollo excesivo de microorganismos resistentes.

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo el ertapenem, se han reportado casos de colitis pseudomembranosa de intensidad variable desde leve hasta amenazar la vida del paciente.

No se ha establecido la eficacia de INVANZ® en el tratamiento de neumonías adquirida en la comunidad debidas a *Streptococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina.

Se debe tener cuidado al administrar INVANZ® por vía intramuscular, para evitar la inyección inadvertida dentro de un vaso sanguíneo.

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

Ertapenem es excretado en la leche humana. Se debe tener precaución cuando se administre INVANZ® a una madre lactante.

INVANZ® no se recomienda en niños menores de 3 meses de edad, debido a que no hay datos disponibles para su empleo.

No se recomienda INVANZ® en el tratamiento de meningitis en la población pediátrica debido a la ausencia de suficiente penetración en el líquido cerebroespinal (CSF, por sus siglas en inglés).

En estudios clínicos, la eficacia y seguridad de INVANZ® en pacientes de edad avanzada (de 65 años o más) fueron comparables con las observadas en pacientes más jóvenes (menores de 65 años). Se sabe que este fármaco es sustancialmente excretado por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con deterioro de la función renal. Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a padecer disfunción renal, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis, y puede ser útil para controlar la función renal.

Hallazgos en las pruebas de laboratorio: En pacientes adultos, la anormalidad de laboratorio relacionada con el medicamento que se observó con mayor frecuencia durante el tratamiento parenteral con INVANZ® fueron aumentos en la ALT, AST, fosfatasa alcalina y conteo de plaquetas. Otras anormalidades 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, TPT, 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 pacientes pediátricos, la anormalidad de laboratorio relacionada con el medicamento que se observó con mayor frecuencia durante el tratamiento parenteral con INVANZ® fue una disminución en la cuenta de neutrófilos. Otras anormalidades de laboratorio relacionadas con el uso del fármaco durante todo el período de tratamiento y durante un período de seguimiento post-tratamiento de 14 días incluyeron las siguientes: elevaciones en ALT, elevaciones en AST, disminuciones en los glóbulos blancos y aumentos en los eosinófilos.

La administración intravenosa: **NO MEZCLAR NI CO-INFUNDIR INVANZ® CON OTRAS MEDICACIONES. NO UTILIZAR DILUYENTES QUE CONTENGAN DEXTROSA (α -D-GLUCOSA) INVANZ® DEBE SER RECONSTITUIDO Y LUEGO DILUIDO ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN.** Complete la infusión dentro de las 6 horas de la reconstitución.

La administración intramuscular: **INVANZ® DEBE SER RECONSTITUIDO ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN.** Reconstruya el contenido de un vial de 1 g de INVANZ® con 3,2 ml de inyección de lidocaína HCL de 1,0% o 2.0% (sin epinefrina) Administre mediante una inyección intramuscular profunda. 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.**

Se debe tener cuidado al administrar INVANZ® por vía intramuscular, para evitar la inyección inadvertida dentro de

un vaso sanguíneo.

Reacciones secundarias o adversas:

En pacientes adultos, los eventos adversos más comúnmente reportados relacionados con el medicamento durante el tratamiento parenteral con ertapenem fueron diarrea (5.5%), complicación en la vena infundida (3.7%), náusea (3.1%), cefalea (2.2%), y vaginitis en las mujeres (2.1%).

En los ensayos clínicos, se informó convulsiones durante la terapia de estudio más el periodo de 14 días de seguimiento en 0.5% de pacientes tratados con INVANZ, 0.3% de pacientes tratados con piperacilina/tazobactam y 0% de pacientes tratados con ceftriaxona.

Los eventos adversos relacionados al fármaco más comunes en pacientes pediátricos tratados con INVANZ®, incluyendo aquellos que fueron cambiados a la terapia con un antimicrobiano oral, fueron diarrea (6.5%), dolor en el sitio de la infusión (5.5%), eritema en el sitio de la infusión (2.6%), vómitos (2.1%).

Las siguientes reacciones adversas adicionales han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación de INVANZ. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar confiablemente su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos gastrointestinales: tinción de dientes.

Trastornos del sistema inmunológico: anafilaxia, incluyendo reacciones anafilactoides.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: debilidad muscular.

Trastornos del sistema nervioso: coordinación anormal, nivel de conciencia deprimido, disquinesia, trastorno de la marcha, mioclono, temblores.

Trastornos psiquiátricos: estado mental alterado (incluyendo agresión, delirio), alucinaciones.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (AGEP, por sus siglas en inglés), Reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés), vasculitis por hipersensibilidad

Interacción con otros medicamentos:

Probenecid interfiere con la secreción tubular activa de ertapenem, resultando en un aumento de las concentraciones plasmáticas de ertapenem. No se recomienda la coadministración de probenecid con ertapenem.

Los informes de casos en la literatura han mostrado que la coadministración de carbapenems, incluyendo ertapenem, a pacientes que recibieron ácido valproico o divalproex sódico resulta en una reducción de las concentraciones de ácido valproico. Las concentraciones de ácido valproico pueden caer por debajo del rango terapéutico como resultado de esta interacción, aumentando por tanto el riesgo de convulsiones importantes. Aunque el mecanismo de esta interacción es desconocido, los datos de los estudios in vitro y en animales sugieren que los carbapenems pueden inhibir la hidrólisis del metabolito glucurónico del ácido valproico (VPA-g) de vuelta al ácido valproico, disminuyendo así las concentraciones séricas de ácido valproico

Se recomienda a los pacientes que se pongan en contacto con su profesional de la salud (médico o farmacéutico) para pedir consejo o para cualquier aclaración sobre el uso del producto.

Antes de prescribir INVANZ®, consulte la información para prescribir completa.