

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

INVANZ 1 g polvo para concentrado para solución para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1,0 g de ertapenem que equivale a 1,046 g de ertapenem sódico.

Excipientes: cada dosis de 1,0 g contiene aproximadamente 6,0 mEq de sodio (aproximadamente 137 mg).

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para perfusión. Polvo de color blanco a blanquizco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento

Tratamiento de las siguientes infecciones cuando son causadas por bacterias conocidas o muy probablemente sensibles a ertapenem y cuando se requiere tratamiento parenteral (ver secciones 4.4 y 5.1):

- Infecciones intraabdominales
- Neumonías extrahospitalarias
- Infecciones ginecológicas agudas
- Infecciones del pie diabético de la piel y tejidos blandos (ver sección 4.4).

Prevención

INVANZ está indicado en adultos para la profilaxis de infecciones de la herida quirúrgica después de cirugía colorrectal programada.

Se debe tener en consideración la guía oficial sobre el uso apropiado de los agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes (de 13 a 17 años de edad): la dosis de INVANZ es de 1 gramo (g) administrado una vez al día por vía intravenosa (ver sección 6.6).

Profilaxis de infecciones de la herida quirúrgica después de cirugía colorrectal programada en adultos: para prevenir infecciones de la herida quirúrgica, la dosis recomendada es 1 g administrado como una dosis intravenosa única que será completada 1 h antes de la incisión quirúrgica.

Para lactantes y niños (de 3 meses a 12 años de edad): la dosis de INVANZ es de 15 mg/kg, administrados dos veces al día (no exceder 1 g/día) por vía intravenosa (ver sección 6.6). No hay experiencia en niños menores de 3 meses de edad (ver sección 4.4).

La administración por vía intravenosa: la perfusión de INVANZ debe hacerse durante un periodo de 30 minutos.

La duración habitual de la terapia con INVANZ es de 3 a 14 días aunque puede variar dependiendo del tipo y gravedad de la infección y de(l) (los) patógeno(s) causante(s). Cuando esté clínicamente indicado, se puede implantar un cambio a un agente antibiótico oral apropiado si se observa una mejoría clínica.

Insuficiencia renal:

INVANZ puede utilizarse para el tratamiento de infecciones en pacientes adultos con insuficiencia renal. En pacientes con aclaramiento de creatinina $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, no es necesario realizar ajustes en la dosis. No hay datos suficientes sobre la seguridad y la eficacia de ertapenem en pacientes con insuficiencia renal avanzada para apoyar una recomendación de dosis. Por tanto, ertapenem no debería utilizarse en estos pacientes. (Ver sección 5.2). No hay datos en niños y adolescentes con insuficiencia renal.

Pacientes en hemodiálisis:

No hay datos suficientes sobre la seguridad y la eficacia de ertapenem en pacientes sometidos a hemodiálisis para apoyar una recomendación de dosis. Por tanto, ertapenem no debería utilizarse en estos pacientes.

Insuficiencia hepática:

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con función hepática alterada (ver sección 5.2).

Ancianos:

Debe administrarse la dosis de INVANZ recomendada, excepto en casos de insuficiencia renal avanzada (ver *Insuficiencia renal*).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Hipersensibilidad a cualquier otro agente antibacteriano carbapenémico
- Hipersensibilidad grave (p. ej., reacción anafiláctica, reacción cutánea grave) a cualquier otro tipo de agente antibiótico betalactámico (p. ej., penicilinas o cefalosporinas).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilácticas) en pacientes que reciben terapia con betalactámicos. Estas reacciones ocurren con mayor probabilidad en individuos con historia de sensibilidad a múltiples alérgenos. Antes de iniciar el tratamiento con ertapenem, se debe averiguar minuciosamente si ha habido reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas, otros betalactámicos y otros alérgenos (ver sección 4.3.). Si se produce una reacción alérgica a ertapenem, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente. **Las reacciones anafilácticas graves requieren tratamiento de urgencia inmediato.**

Como ocurre con otros antibióticos, el uso prolongado de ertapenem puede dar lugar a una proliferación de organismos no sensibles. Es esencial realizar evaluaciones repetidas de la situación del paciente. Si se produce superinfección durante el tratamiento, deben tomarse las medidas adecuadas.

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluido ertapenem, se han comunicado colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa con una gravedad que puede oscilar de leve a potencialmente mortal. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con INVANZ y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No deben administrarse especialidades farmacéuticas que inhiban el peristaltismo.

Se han notificado casos de convulsiones durante la investigación clínica en pacientes adultos tratados con ertapenem sódico (1 g una vez al día), durante el tratamiento o durante el periodo de seguimiento

de 14 días. Las convulsiones se produjeron más frecuentemente en pacientes ancianos y en aquellos con trastornos preexistentes del SNC (p. ej. lesiones en el cerebro o antecedentes de convulsiones) y/o función renal comprometida. Se han observado casos similares tras la comercialización.

No se ha establecido la eficacia de INVANZ en el tratamiento de neumonías extrahospitalarias debidas a *Streptococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina. Hay relativamente poca experiencia con ertapenem en niños menores de dos años de edad. En este grupo de edad, se debe prestar especial atención al establecer la susceptibilidad a ertapenem del (de los) organismo(s) infectante(s). No hay datos disponibles en niños menores de 3 meses de edad.

La experiencia en el uso de ertapenem en el tratamiento de infecciones graves es limitada. En estudios clínicos para el tratamiento de neumonías extrahospitalarias, en adultos, el 25 % de los pacientes evaluables tratados con ertapenem tuvieron enfermedad grave (definida como índice de gravedad de neumonía > III). En un estudio clínico para el tratamiento de infecciones ginecológicas agudas, en adultos, el 26 % de los pacientes evaluables tratados con ertapenem tuvieron enfermedad grave (definida como temperatura $\geq 39^{\circ}\text{C}$ y/o bacteriemia); diez pacientes tuvieron bacteriemia. De los pacientes evaluables tratados con ertapenem en un estudio clínico para el tratamiento de infecciones intrabdominales, en adultos, el 30 % tuvo peritonitis generalizada y el 39 % tuvo infecciones afectando a localizaciones distintas al apéndice incluyendo el estómago, duodeno, intestino delgado, colon y vesícula biliar; hubo un número limitado de pacientes evaluables que fueron incluidos con puntuaciones de APACHE II ≥ 15 y no se ha establecido la eficacia en estos pacientes.

No se ha establecido la eficacia de ertapenem en el tratamiento de las infecciones del pie diabético cuando hay osteomielitis concomitante.

Conforme a los datos disponibles, no puede excluirse que en los pocos casos de intervenciones quirúrgicas que superan las 4 horas, los pacientes puedan estar expuestos a concentraciones de ertapenem subóptimas y, en consecuencia, a un riesgo de posible fallo del tratamiento. Por tanto, debe tenerse precaución en estos casos inusuales.

Esta especialidad farmacéutica contiene aproximadamente 6,0 mEq (aproximadamente 137 mg) de sodio por cada dosis de 1,0 g, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con una dieta en la que se controla el sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es improbable que se produzcan interacciones causadas por la inhibición del aclaramiento mediado por la glucoproteína P o del aclaramiento mediado por la CYP de especialidades farmacéuticas (ver sección 5.2).

Los agentes antimicrobianos penémicos y carbapenémicos pueden disminuir los niveles séricos del ácido valproico. Debe considerarse la monitorización de los niveles séricos del ácido valproico si se administran conjuntamente ertapenem y ácido valproico.

4.6 Embarazo y lactancia

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la gestación, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal. Sin embargo, ertapenem no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el posible beneficio supere el posible riesgo para el feto.

Ertapenem se excreta en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas sobre los lactantes, las madres no deben alimentar al pecho a sus hijos mientras reciban ertapenem.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Se pueden producir mareos y somnolencia (ver sección 4.8), que pueden afectar la capacidad de los pacientes para conducir y/o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Adultos de 18 años de edad y mayores:

El número total de pacientes tratados con ertapenem en estudios clínicos fue superior a 2.200, de los cuales más de 2.150 recibieron una dosis de 1 g de ertapenem. Se comunicaron reacciones adversas (p. ej., consideradas por el investigador como posible, probable o definitivamente relacionadas con la especialidad farmacéutica) en aproximadamente un 20 % de los pacientes tratados con ertapenem. La interrupción del tratamiento como consecuencia de reacciones adversas se produjo en un 1,3 % de los pacientes. Otros 476 pacientes recibieron ertapenem como una dosis única de 1 g antes de la cirugía en un estudio clínico para la profilaxis de infecciones de la herida quirúrgica después de cirugía colorrectal.

Para los pacientes que recibieron solo INVANZ, las reacciones adversas más frecuentes comunicadas durante la terapia y tras un seguimiento de 14 días después de que el tratamiento se interrumpiera fueron: diarrea (4,8 %), complicación en la vena utilizada para la perfusión (4,5 %) y náuseas (2,8 %).

Para los pacientes que recibieron solo INVANZ, las anomalías de laboratorio que se comunicaron con mayor frecuencia y sus respectivos índices de incidencia durante la terapia y tras un seguimiento de 14 días después de que el tratamiento se interrumpiera fueron: elevaciones de ALT (4,6 %), AST (4,6 %), fosfatasa alcalina (3,8 %) y recuento plaquetario (3,0 %).

Niños y adolescentes (de 3 meses a 17 años de edad):

El número total de pacientes tratados con ertapenem en ensayos clínicos fue de 384. El perfil de seguridad global es comparable al de pacientes adultos. Se comunicaron reacciones adversas (p. ej. consideradas por el investigador como posible, probable o definitivamente relacionadas con el medicamento) en aproximadamente un 20,8 % de los pacientes tratados con ertapenem. El tratamiento fue interrumpido como consecuencia de reacciones adversas en un 0,5 % de los pacientes.

Para los pacientes que recibieron solo INVANZ, las reacciones adversas más frecuentes comunicadas durante la terapia y tras un seguimiento de 14 días después de que el tratamiento se interrumpiera fueron: diarrea (5,2 %) y dolor en el lugar de la perfusión (6,1 %).

Para los pacientes que recibieron solo INVANZ, las anomalías de laboratorio que se comunicaron con mayor frecuencia y sus respectivos índices de incidencia durante la terapia y tras un seguimiento de 14 días después de que el tratamiento se interrumpiera fueron: descenso en el recuento de neutrófilos (3,0 %), elevaciones de ALT (2,9 %) y de AST (2,8 %).

Para los pacientes que recibieron solo INVANZ, se comunicaron las siguientes reacciones adversas durante la terapia y tras un seguimiento de 14 días después de que el tratamiento se interrumpiera:

Frecuentes = $\geq 1/100$, $< 1/10$; Poco frecuentes = $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; Raras = $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; Muy raras = $< 1/10.000$

	<i>Adultos de 18 años de edad y mayores</i>	<i>Niños y adolescentes (de 3 meses a 17 años de edad)</i>
Infecciones e infestaciones:	<i>Poco frecuentes:</i> candidiasis oral	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	<i>Raras:</i> neutropenia, trombocitopenia	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición:	<i>Poco frecuentes:</i> anorexia <i>Raras:</i> hipoglucemia	
Trastornos del sistema	<i>Frecuentes:</i> dolor de cabeza	<i>Poco frecuentes:</i> dolor de

nervioso:	<i>Poco frecuentes:</i> mareos, somnolencia, insomnio, confusión, convulsiones (ver sección 4.4) <i>Raras:</i> irritación, ansiedad, depresión, temblor	cabeza
Trastornos cardíacos:	<i>Poco frecuentes:</i> bradicardia sinusal <i>Raras:</i> arritmia, taquicardia	
Trastornos vasculares:	<i>Frecuentes:</i> flebitis/tromboflebitis <i>Poco frecuentes:</i> hipotensión <i>Raras:</i> hemorragia, aumento de la presión sanguínea	<i>Poco frecuentes:</i> sofocos, hipertensión, petequias
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	<i>Poco frecuentes:</i> disnea, molestia faríngea <i>Raras:</i> congestión nasal, tos, epistaxis, neumonía, estertores/ronquera, silbido	
Trastornos gastrointestinales:	<i>Frecuentes:</i> diarreas, náuseas, vómitos <i>Poco frecuentes:</i> estreñimiento, enterocolitis pseudomembranosa, regurgitación ácida, boca seca, dispepsia <i>Raras:</i> disfagia, incontinencia fecal	<i>Frecuentes:</i> diarrea <i>Poco frecuentes:</i> heces decoloradas, melena
Trastornos hepatobiliares:	<i>Raras:</i> colecistitis, ictericia, alteración hepática	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	<i>Frecuentes:</i> erupción cutánea, prurito <i>Poco frecuentes:</i> eritema, urticaria <i>Raras:</i> dermatitis, dermatomicosis, descamación, infección de las heridas postoperatorias	<i>Frecuentes:</i> dermatitis del pañal <i>Poco frecuentes:</i> eritema, erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y del hueso:	<i>Raras:</i> calambres musculares, dolor en el hombro	
Trastornos renales y urinarios:	<i>Raras:</i> infección urinaria, insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama:	<i>Poco frecuentes:</i> vaginitis <i>Raras:</i> aborto, hemorragia genital	

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	<i>Frecuentes:</i> complicación en la vena de infusión <i>Poco frecuentes:</i> extravasación, dolor abdominal, candidiasis, astenia/fatiga, infección fúngica, fiebre, edema/hinchazón, dolor torácico, alteración del gusto <i>Raras:</i> alergia, induración en el lugar de la inyección, malestar general, peritonitis pélvica,	<i>Frecuentes:</i> dolor en el sitio de perfusión <i>Poco frecuentes:</i> escozor en el sitio de perfusión, prurito en el sitio de perfusión, eritema en el sitio de perfusión, eritema en el sitio de inyección, calor en el sitio de perfusión
---	--	---

	alteración escleral, síncope	
Hallazgos de laboratorio:		
Bioquímica:	<p><i>Frecuentes:</i> elevaciones de ALT, AST, fosfatasa alcalina, <i>Poco frecuentes:</i> aumentos de la bilirrubina sérica total, bilirrubina sérica directa, bilirrubina sérica indirecta, creatinina sérica, urea sérica, glucosa sérica <i>Raras:</i> descensos del bicarbonato sérico, creatinina sérica y potasio sérico; aumentos de la LDH sérica, fósforo sérico, potasio sérico</p>	<i>Frecuentes:</i> elevaciones de ALT y AST
Hematología:	<p><i>Frecuentes:</i> elevación del recuento plaquetario <i>Poco frecuentes:</i> descensos de leucocitos, recuento plaquetario, neutrófilos segmentados, hemoglobina y hematocrito; aumento de eosinófilos, tiempo parcial de tromboplastina activada, tiempo de protrombina, neutrófilos segmentados y leucocitos <i>Raras:</i> Descenso de linfocitos; aumentos de neutrófilos cayados, linfocitos, metamielocitos, monocitos, mielocitos; linfocitos atípicos</p>	<p><i>Frecuentes:</i> descenso del recuento de neutrófilos <i>Poco frecuentes:</i> elevación del recuento plaquetario, del tiempo parcial de tromboplastina activada, del tiempo de protrombina, descenso de la hemoglobina</p>
Análisis de orina:	<p><i>Poco frecuentes:</i> aumentos de bacterias en orina, leucocitos en orina, células epiteliales en orina y eritrocitos en orina; presencia de levaduras en orina <i>Raras:</i> aumento de urobilinógeno</p>	
Misceláneo:	<i>Poco frecuentes:</i> toxina <i>Clostridium difficile</i> positiva	
Experiencia postcomercialización:		
Trastornos del sistema inmunológico:	Anafilaxia incluyendo reacciones anafilactoides	
Trastornos del sistema nervioso:	Alucinaciones	

4.9 Sobredosis

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con ertapenem. La sobredosificación de ertapenem es improbable. La administración intravenosa de ertapenem a una dosis de 3 g al día durante 8 días a voluntarios adultos sanos no provocó ninguna toxicidad importante. En estudios clínicos en adultos, la administración accidental de hasta 3 g en un día no dio lugar a reacciones adversas clínicamente importantes. En ensayos clínicos pediátricos, una dosis IV única de 40 mg/kg hasta un máximo de 2 g no produjo toxicidad.

Sin embargo, en caso de sobredosis, el tratamiento con INVANZ debe interrumpirse y debe administrarse un tratamiento general de apoyo hasta que se produzca la eliminación renal.

Ertapenem puede eliminarse hasta cierto grado mediante hemodiálisis (ver sección 5.2); sin embargo, no se dispone de información sobre el uso de hemodiálisis para tratar una sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Propiedades generales

Clasificación ATC

Grupo farmacoterapéutico: Derivados carbapenémicos, código ATC: J01D H03

Modo de acción

Ertapenem inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana tras la unión a las proteínas fijadoras de la penicilina (PBPs). En *Escherichia coli*, la afinidad más fuerte es por las PBPs 2 y 3.

Relación Farmacocinética/Farmacodinamia

Similar a otros fármacos antibióticos betalactámicos, se ha demostrado que el tiempo que la concentración plasmática de ertapenem excede el MIC del organismo infectante se correlaciona mejor con la eficacia en estudios preclínicos farmacocinéticos/farmacodinámicos.

Mecanismo de resistencia

La resistencia de las especies consideradas sensibles a ertapenem fue poco frecuente en los estudios de farmacovigilancia en Europa. De los aislados resistentes, en algunos pero no en todos ellos, se observó resistencia a los otros agentes antibióticos de la clase de los derivados del carbapenem. Ertapenem es eficazmente estable a la hidrólisis por la mayoría de las clases de betalactamasas, incluidas las penicilinasas, cefalosporinasas y betalactamasas de amplio espectro, pero no por las metalo-betalactamasas.

Los estafilococos resistentes a meticilina y los enterococos son resistentes a ertapenem, debido a insensibilidad hacia las proteínas fijadoras de la penicilina; *P. aeruginosa* y otras bacterias no fermentativas normalmente son resistentes, debido probablemente a una limitada penetración y a una salida activa.

La resistencia en enterobacterias es poco frecuente y el fármaco normalmente es activo frente a aquellas betalactamasas de amplio espectro. Sin embargo, la resistencia puede observarse cuando las betalactamasas de amplio espectro u otras betalactamasas potentes (p. ej. del tipo de AmpC) están presentes cuando hay una reducida permeabilidad, que se origina por la pérdida de uno o más poros de la membrana externa, o cuando la salida está activada. La resistencia también puede aumentar mediante la adquisición de betalactamasas con actividad significativa para la hidrólisis de carbapenem (p. ej. metalo-betalactamasas IMP y VIM o de los tipos KPC), aunque éstas son raras.

El mecanismo de acción de ertapenem difiere del de las demás clases de antibióticos, como por ejemplo las quinolonas, los aminoglucósidos, los macrólidos y las tetraciclinas. Entre ertapenem y estas sustancias no existe resistencia cruzada basada en el microorganismo diana. Sin embargo, los

microorganismos pueden presentar resistencia a más de una clase de antibióticos cuando el mecanismo es, o incluye, impermeabilidad a algunos componentes y/o a una bomba de salida.

Puntos de corte

Los puntos de corte del NCCLS MIC son los siguientes:

- *Enterobacterias y estafilococos*: $S \leq 2 \text{ mg/l}$ y $R \geq 8 \text{ mg/l}$
- *S. pneumoniae*: $S \leq 1 \text{ mg/l}$ y $R \geq 4 \text{ mg/l}$
- *Especies de estreptococos (β -hemolíticos sólo)*: $S \leq 1 \text{ mg/l}$
- *Especies de Haemophilus*: $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$
- *Anaerobios*: $S \leq 4 \text{ mg/l}$ y $R \geq 16 \text{ mg/l}$

(Nota: Los valores de los puntos de rotura para estafilococos y *S. pneumoniae* son aplicables sólo a estafilococos susceptibles a meticilina y pneumococos susceptibles a penicilina, respectivamente)

Los prescriptores están informados que deben consultar, si están disponibles, los puntos de rotura del MIC local.

Susceptibilidad microbiológica

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y en el tiempo en las especies seleccionadas, por lo que es deseable disponer de información local sobre la resistencia, en especial cuando se tratan infecciones graves. Se han comunicado en la Unión Europea brotes localizados de infecciones debidas a microorganismos resistentes a carbapenem. La información que se incluye a continuación proporciona únicamente una guía aproximada sobre la probabilidad del microorganismo en cuanto a si es o no sensible a ertapenem.

Especies frecuentemente sensibles:	
Aerobios grampositivos: Estafilococos sensibles a meticilina (incluidos <i>Staphylococcus aureus</i>)* <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> *† <i>Streptococcus pyogenes</i>	
Aerobios gramnegativos: <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>	
Anaerobios: <i>Bacteroides fragilis</i> y especies del Grupo <i>B. fragilis</i> * <i>Clostridium</i> sp. (excepto <i>C. difficile</i>)* <i>Eubacterium</i> sp.* <i>Fusobacterium</i> sp.* <i>Peptostreptococcus</i> sp.* <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> * <i>Prevotella</i> sp.*	
Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema:	
Estafilococos resistentes a meticilina+#	
Organismos intrínsecamente resistentes:	
Aerobios grampositivos: <i>Corynebacterium jeikeium</i> Enterococos incluidos <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i>	
Aerobios gramnegativos: <i>Aeromonas</i> sp. <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Anaerobios: <i>Lactobacillus</i> sp.	
Otros: <i>Chlamidia</i> sp. <i>Micoplasma</i> sp. <i>Rickettsia</i> sp. <i>Legionella</i> sp.	

*Se ha demostrado de un modo satisfactorio actividad en estudios clínicos.

†No se ha establecido la eficacia de INVANZ en el tratamiento de la neumonía extrahospitalaria debido a *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina.

+ Frecuencia de resistencia adquirida > 50 % en algunos Estados Miembros.

Los estafilococos resistentes a meticilina (incluyendo MRSA) son siempre resistentes a las betalactamasas.

Información de estudios clínicos

Eficacia en estudios pediátricos

En estudios multicéntricos, aleatorizados y comparativos en pacientes de 3 meses a 17 años de edad, se evaluó principalmente la seguridad pediátrica de ertapenem y, en segundo lugar, su eficacia.

La proporción de pacientes con una respuesta clínica favorable evaluada en la visita después del tratamiento para la población clínica por intención de tratar modificada se muestra a continuación:

Tipo de enfermedad [†]	Intervalo de edad	Ertapenem		Ceftriaxona	
		n/m	%	n/m	%
Neumonía extrahospitalaria	3 a 23 meses	31/35	88,6	13/13	100,0
	2 a 12 años	55/57	96,5	16/17	94,1
	13 a 17 años	3/3	100,0	3/3	100,0
Tipo de enfermedad	Intervalo de edad	Ertapenem		Ticarcilina/clavulanato	
		n/m	%	n/m	%
Infecciones intraabdominales	2 a 12 años	28/34	82,4	7/9	77,8
	13 a 17 años	15/16	93,8	4/6	66,7
Infecciones agudas de la pelvis	13 a 17 años	25/25	100,0	8/8	100,0
[†] Incluye 9 pacientes en el grupo de ertapenem (7 con neumonía extrahospitalaria y 2 con infecciones intraabdominales), 2 pacientes en el grupo de ceftriaxona (2 con neumonía extrahospitalaria) y 1 paciente con infección intraabdominal en el grupo de ticarcilina/clavulanato, con bacteriemia secundaria al entrar en el estudio.					

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Concentraciones plasmáticas

Las concentraciones plasmáticas medias de ertapenem después de una perfusión intravenosa única de 30 minutos de una dosis de 1 g en adultos jóvenes sanos (25 a 45 años de edad) fueron 155 microgramos/ml (C_{max}) a 0,5 horas después de la dosis (finalización de la perfusión), 9 microgramos/ml a las 12 horas después de la dosis y 1 microgramo/ml a las 24 horas después de la dosis.

El área bajo la curva de la concentración plasmática (AUC) de ertapenem en adultos aumenta de forma casi proporcional a la dosis en el rango de dosis de 0,5 a 2 g.

No existe acumulación de ertapenem en adultos después de dosis intravenosas múltiples que oscilan entre 0,5 y 2 g diarios.

Las concentraciones plasmáticas medias de ertapenem tras una perfusión intravenosa única de 30 minutos de una dosis de 15 mg/kg (hasta una dosis máxima de 1 g) en pacientes de 3 a 23 meses de edad fueron de 103,8 microgramos/ml (C_{max}) a las 0,5 horas postdosis (fin de la perfusión), 13,5 microgramos/ml a las 6 horas postdosis, y 2,5 microgramos/ml a las 12 horas postdosis.

Las concentraciones plasmáticas medias de ertapenem tras una perfusión intravenosa única de 30 minutos de una dosis de 15 mg/kg (hasta una dosis máxima de 1 g) en pacientes de 2 a 12 años de edad fueron de 113,2 microgramos/ml (C_{max}) a las 0,5 horas postdosis (fin de la perfusión), 12,8 microgramos/ml a las 6 horas postdosis y 3,0 microgramos/ml a las 12 horas postdosis.

Las concentraciones plasmáticas medias de ertapenem tras una perfusión intravenosa única de 30 minutos de una dosis de 20 mg/kg (hasta una dosis máxima de 1 g) en pacientes de 13 a 17 años de edad fueron de 170,4 microgramos/ml (C_{max}) a las 0,5 horas de la dosis (fin de la perfusión), 7,0 microgramos/ml a las 12 horas postdosis y 1,1 microgramos/ml a las 24 horas postdosis.

Las concentraciones plasmáticas medias de ertapenem tras una perfusión intravenosa única de 30 minutos de una dosis de 1 g en tres pacientes con edades comprendidas entre 13 a 17 años fueron de 155,9 microgramos/ml (C_{max}) a las 0,5 horas postdosis (fin de la perfusión) y 6,2 microgramos/ml a las 12 horas postdosis.

Distribución

Ertapenem se une en gran medida a las proteínas plasmáticas humanas. En adultos jóvenes sanos (25 a 45 años de edad), la unión a proteínas de ertapenem disminuye, al aumentar las concentraciones plasmáticas, desde aproximadamente el 95 % de unión a una concentración plasmática aproximada de < 50 microgramos/ml hasta aproximadamente el 92 % de unión a una concentración plasmática aproximada de 155 microgramos/ml (la concentración media alcanzada al final de la perfusión tras administrar 1 g por vía intravenosa).

El volumen de distribución (V_{dss}) de ertapenem en adultos es de aproximadamente 8 litros (0,11 l/kg), aproximadamente 0,2 l/kg en pacientes pediátricos de 3 meses a 12 años de edad, y aproximadamente 0,16 l/kg en pacientes pediátricos de 13 a 17 años de edad.

Las concentraciones de ertapenem en adultos alcanzadas en el líquido de las ampollas en cada punto de muestreo al tercer día de dosis intravenosas de 1 g una vez al día mostraron una proporción entre el AUC en el líquido de las ampollas cutáneas: AUC en plasma de 0,61.

Los estudios *in-vitro* indican que el efecto de ertapenem sobre la unión a proteínas plasmáticas de especialidades farmacéuticas (warfarina, etinilestradiol, y noretisterona) que se unen en gran medida a las proteínas es pequeño. El cambio en la unión fue < 12 % en la concentración plasmática máxima de ertapenem después de una dosis de 1 g. *In-vivo*, probenecid (500 mg cada 6 horas) disminuyó la fracción unida de ertapenem en plasma al final de la perfusión en sujetos a los que se les administró una dosis intravenosa única de 1 g desde aproximadamente el 91 % hasta aproximadamente el 87 %. Se prevé que los efectos de este cambio son transitorios. Una interacción clínicamente significativa debida a que ertapenem desplace a otra especialidad farmacéutica o que otra especialidad farmacéutica desplace a ertapenem es poco probable.

Los estudios *in-vitro* indican que ertapenem no inhibe el transporte de digoxina o vinblastina mediado por la glucoproteína P y que ertapenem no constituye un sustrato para el transporte mediado por la glucoproteína P.

Metabolismo

En adultos jóvenes sanos (23 a 49 años de edad), después de la perfusión intravenosa de 1 g de ertapenem radiomarcado, la radiactividad plasmática corresponde predominantemente (94 %) a ertapenem. El principal metabolito de ertapenem es el derivado de anillo abierto formado por la hidrólisis del anillo betalactámico mediada por la dihidropeptidasa-I.

Los estudios *in-vitro* en microsomas hepáticos humanos indican que ertapenem no inhibe el metabolismo mediado por ninguna de las seis isoformas principales de CYP: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4.

Eliminación

Después de la administración de una dosis intravenosa de 1 g de ertapenem radiomarcado a adultos jóvenes sanos (23 a 49 años de edad), se recuperó aproximadamente el 80 % en orina y el 10 % en heces. Del 80 % recuperado en orina, aproximadamente un 38 % se excretó como ertapenem inalterado y aproximadamente un 37 % como el metabolito de anillo abierto.

En adultos jóvenes sanos (18 a 49 años de edad) y pacientes de 13 a 17 años de edad a los que se administró una dosis intravenosa de 1 g, la semivida plasmática media es de aproximadamente 4 horas. La semivida plasmática en niños de 3 meses a 12 años de edad es aproximadamente 2,5 horas. Las concentraciones medias de ertapenem en orina excedieron de 984 microgramos/ml durante el

periodo de 0 a 2 horas posteriores a la dosis y excedieron de 52 microgramos/ml durante el periodo de 12 a 24 horas posteriores a la administración.

Poblaciones especiales

Sexo

Las concentraciones plasmáticas de ertapenem son comparables en hombres y mujeres.

Ancianos

Las concentraciones plasmáticas de ertapenem después de una dosis intravenosa de 1 y 2 g, son ligeramente superiores (aproximadamente 39 % y 22 %, respectivamente) en los ancianos sanos (≥ 65 años) que en los adultos jóvenes (< 65 años). En ausencia de insuficiencia renal avanzada, en pacientes ancianos no es necesario realizar ningún ajuste de dosis.

Pacientes pediátricos

Las concentraciones plasmáticas de ertapenem tras una dosis intravenosa de 1 g una vez al día son comparables en pacientes pediátricos de 13 a 17 años de edad y en adultos.

Tras la dosis de 20 mg/kg (hasta una dosis máxima de 1 g), los valores de los parámetros farmacocinéticos en pacientes de 13 a 17 años de edad fueron normalmente comparables a los de adultos jóvenes sanos. Los datos farmacocinéticos se calcularon ajustando a una dosis de 1 g, asumiendo linealidad, con objeto de proporcionar una estimación de los datos farmacocinéticos de los pacientes de este grupo si éstos recibieran una dosis de 1 g. Una comparación de los resultados muestra que una dosis de 1 g de ertapenem una vez al día, exhibe un perfil farmacocinético en pacientes de 13 a 17 años de edad comparable al de los adultos. La relación (adolescentes de 13 a 17 años/Adultos) para el AUC, la concentración al finalizar la perfusión y la concentración en el punto medio del intervalo de dosis fue de 0,99, 1,20 y 0,84, respectivamente.

Las concentraciones plasmáticas, en el punto medio del intervalo de dosis tras una dosis intravenosa única de 15 mg/kg de ertapenem en pacientes de 3 meses a 12 años de edad, son comparables a las concentraciones plasmáticas en el punto medio del intervalo de dosis tras una dosis intravenosa única de 1 g una vez al día en adultos (ver Concentraciones plasmáticas). El aclaramiento plasmático (ml/min/kg) de ertapenem en pacientes de 3 meses a 12 años de edad es, en comparación, aproximadamente 2 veces superior al de los adultos. A la dosis de 15 mg/kg, el valor del AUC y las concentraciones plasmáticas en el punto medio del intervalo de dosis en pacientes de 3 meses a 12 años de edad fueron comparables a los valores en adultos jóvenes sanos que recibían una dosis intravenosa de ertapenem de 1 g.

Insuficiencia hepática

No se ha establecido la farmacocinética de ertapenem en pacientes con insuficiencia hepática. Debido al limitado grado de metabolismo hepático de ertapenem, no se espera que su farmacocinética se vea afectada por una alteración hepática. Por tanto, no se recomienda ajustar la dosis en pacientes con alteraciones hepáticas.

Insuficiencia renal

Después de la administración intravenosa de una dosis única de 1 g de ertapenem en adultos, los AUCs de ertapenem total (unido y sin unir) y de ertapenem sin unir son similares en pacientes con insuficiencia renal leve (Cl_{cr} 60 a 90 ml/min/1,73 m²) comparado con sujetos sanos (edades entre 25 - 82 años). En pacientes con insuficiencia renal moderada (Cl_{cr} 31 a 59 ml/min/1,73 m²) los AUCs de ertapenem total y de ertapenem sin unir aumentaron alrededor de 1,5 veces y 1,8 veces, respectivamente, comparado con sujetos sanos. En pacientes con insuficiencia renal avanzada (Cl_{cr} 5 a 30 ml/min/1,73 m²) los AUCs de ertapenem total y de ertapenem sin unir aumentaron alrededor de 2,6 veces y 3,4 veces, respectivamente, comparado con sujetos sanos. En pacientes que requieren hemodiálisis los AUCs de ertapenem total y de ertapenem sin unir aumentaron alrededor de 2,9 veces y 6,0 veces, respectivamente, entre las sesiones de diálisis, comparado con sujetos sanos. Después de una dosis intravenosa única de 1 g administrada inmediatamente antes de una sesión de

hemodiálisis, se recupera aproximadamente el 30 % de la dosis en el dializado. No hay datos en pacientes pediátricos con insuficiencia renal.

No hay datos suficientes sobre la seguridad y la eficacia de ertapenem en pacientes con insuficiencia renal avanzada y en pacientes que requieren hemodiálisis para apoyar una recomendación de dosis. Por tanto, ertapenem no debería utilizarse en estos pacientes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún riesgo especial para el hombre basándonos en los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis continuadas, genotoxicidad y toxicidad en la reproducción. Sin embargo, en ratas que recibieron altas dosis de ertapenem se produjeron descensos en los recuentos de neutrófilos que no fueron considerados un asunto de seguridad significativo.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de ertapenem.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Bicarbonato sódico (E500).

Hidróxido sódico (E524) para ajustar el pH a 7,5.

El contenido de sodio es aproximadamente 137 mg (aproximadamente 6,0 mEq).

6.2 Incompatibilidades

No utilizar disolventes o fluidos de perfusión que contengan dextrosa para la reconstitución o administración de ertapenem sódico.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este fármaco no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Después de la reconstitución:

Las soluciones reconstituidas deben ser diluidas en solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico inmediatamente después de la preparación (ver sección 6.6). Las soluciones diluidas deben utilizarse inmediatamente. Si no se utilizan inmediatamente, los tiempos de conservación en uso son responsabilidad del usuario. Las soluciones diluidas (aproximadamente 20 mg/ml de ertapenem) son física y químicamente estables durante 6 horas a temperatura ambiente (25°C) o durante 24 horas entre 2 y 8°C (en nevera). Las soluciones deben utilizarse dentro de las 4 horas de su salida de la nevera.

No congelar las soluciones de INVANZ.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Viales de vidrio tipo I de 20 ml con tapón gris de butilo y tapa de plástico blanca sobre un precinto de aluminio coloreado.

Suministrado en envases de 1 vial o 10 viales.

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Instrucciones de uso:

Para un solo uso.

Preparación para la administración intravenosa:

INVANZ debe reconstituirse y después diluirse antes de la administración.

Adultos y adolescentes (de 13 a 17 años de edad):

1. Reconstitución:

Reconstituir el contenido del vial de 1 g de INVANZ con 10 ml de agua para inyección o solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico para obtener una solución reconstituida de aproximadamente 100 mg/ml. Agitar bien para disolver. (Ver sección 6.4)

2. Dilución:

Para una bolsa de 50 ml de diluyente: Para una dosis de 1 g, transferir inmediatamente el contenido del vial reconstituido a una bolsa de 50 ml de solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico; o

Para un vial de 50 ml de diluyente: Para una dosis de 1 g, retirar 10 ml de un vial de 50 ml de solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico y desechar. Transferir el contenido del vial de 1 g de INVANZ reconstituido al vial de 50 ml solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico.

3. Perfusión:

Perfundir durante un periodo de 30 minutos.

Niños (de 3 meses a 12 años de edad):

1. Reconstitución:

Reconstituir el contenido del vial de 1 g de INVANZ con 10 ml de agua para inyección o solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico para obtener una solución reconstituida de aproximadamente 100 mg/ml. Agitar bien para disolver. (Ver sección 6.4)

2. Dilución:

Para una bolsa de diluyente: transferir un volumen equivalente a 15 mg/kg de peso corporal (sin exceder 1 g/día) a una bolsa de solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico, para una concentración final de 20 mg/ml o menor; o

Para un vial de diluyente: transferir un volumen equivalente a 15 mg/kg de peso corporal (sin exceder 1 g/día) a un vial de solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico, para una concentración final de 20 mg/ml o menor.

3. Perfusión:

Perfundir durante un periodo de 30 minutos.

Se ha demostrado la compatibilidad de INVANZ con soluciones intravenosas que contienen heparina sódica y cloruro potásico.

Siempre que el envase lo permita, las soluciones reconstituidas deben inspeccionarse visualmente antes de su administración por si hubiera partículas o decoloración. Las soluciones de INVANZ varían desde incoloras hasta amarillo pálido. Una variación de color dentro de este rango no afecta a la eficacia.

El producto no utilizado o el material de desecho se debe eliminar según los requerimientos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Reino Unido.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/216/001
EU/1/02/216/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 de abril 2002

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO BIOLÓGICO ACTIVO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO BIOLÓGICO ACTIVO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y razón social del fabricante del principio biológico activo

Merck & Co. Inc.
Merck Manufacturing Division:
Cherokee (Danville) Plant
100 Avenue C
Riverside, Pennsylvania, EEUU 17868

Nombre y razón social del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Laboratoire Merck Sharp & Dohme – Chibret (Mirabel), Route de Marsat.
F-63963 Clermont-Ferrand Cedex 9, Francia.

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

El titular de la autorización de comercialización informará a la Comisión Europea sobre los planes de comercialización del medicamento autorizado mediante la presente decisión.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

INVANZ 1 g Polvo para concentrado para solución para perfusión
Ertapenem

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene: 1,0 g de ertapenem equivalente a 1,046 g de ertapenem sódico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Bicarbonato sódico (E500); hidróxido sódico (E524) para ajustar el pH a 7,5.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

1 vial
10 viales

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar.
Para uso intravenoso después de su reconstitución y dilución.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/216/001 1 vial
EU/1/02/216/002 10 viales

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETADO DEL VIAL

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

INVANZ 1 g Polvo para concentrado para solución para perfusión
Ertapenem
Uso intravenoso.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar.
Para un solo uso.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO

INVANZ 1 g polvo para concentrado para solución para perfusión (ertapenem)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe usted pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es INVANZ y para qué se utiliza
2. Antes de tomar INVANZ
3. Cómo tomar INVANZ
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de INVANZ
6. Información adicional

1. QUÉ ES INVANZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

INVANZ es un antibiótico inyectable que siempre será preparado y le será administrado por su médico u otro profesional sanitario.

INVANZ contiene ertapenem que es un antibiótico del grupo de los betalactámicos. Tiene la capacidad de destruir una amplia variedad de bacterias (microorganismos) que causan infecciones en distintas partes del cuerpo.

Tratamiento:

Su médico le ha recetado INVANZ porque usted padece uno (o más) de los siguientes tipos de infección:

- Infección en el abdomen
- Infección que afecta a los pulmones (neumonía)
- Infecciones ginecológicas
- Infecciones de la piel del pie en pacientes diabéticos

Prevención:

- Prevención de infecciones de la herida quirúrgica después de cirugía del colon o del recto.

2. ANTES DE TOMAR INVANZ

No tome INVANZ

- si es alérgico al principio activo (ertapenem) o a cualquiera de los demás componentes de INVANZ.
- si es alérgico a antibióticos como penicilinas, cefalosporinas o carbapenémicos.

Tenga especial cuidado con INVANZ

Informe a su médico de cualquier otra afección médica que tenga o haya tenido incluyendo:

- Enfermedad del riñón (ver Pacientes con enfermedad del riñón)
- Alergias a cualquier medicamento, incluidos los antibióticos
- Colitis o cualquier otra enfermedad gastrointestinal
- Trastornos del sistema nervioso central, como temblores localizados o convulsiones.

Pacientes con enfermedad del riñón

Es especialmente importante que su médico sepa si padece alguna enfermedad del riñón y si está en tratamiento de diálisis.

Niños y adolescentes (de 3 meses a 17 años de edad)

INVANZ puede administrarse a niños de 3 meses de edad y mayores. La experiencia con INVANZ en niños menores de dos años de edad es limitada. Para este grupo de edad, su médico decidirá el posible beneficio de su uso. No hay experiencia en niños menores de 3 meses de edad.

Ancianos

INVANZ actúa bien y es bien tolerado por la mayoría de los pacientes adultos jóvenes y ancianos. La dosificación recomendada de INVANZ puede administrarse independientemente de la edad.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está usando o ha usado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Es importante que informe a su médico si está embarazada o tiene previsto quedarse embarazada antes de recibir INVANZ.

INVANZ no se ha estudiado en mujeres embarazadas. INVANZ no debe utilizarse durante el embarazo a menos que su médico decida que el beneficio posible justifica el riesgo potencial para el feto.

Es importante que informe a su médico si está dando el pecho o si tiene intención de hacerlo antes de recibir INVANZ.

Las mujeres que estén recibiendo INVANZ no deben dar el pecho porque se ha encontrado en la leche materna y por tanto puede afectar al lactante.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni utilice ninguna herramienta o máquinas hasta que sepa como reacciona al medicamento.

Se han comunicado con INVANZ ciertos efectos adversos, como mareos y somnolencia, que pueden afectar la capacidad de los pacientes para conducir o utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de INVANZ: Esta especialidad farmacéutica contiene aproximadamente 6,0 mEq (aproximadamente 137 mg) de sodio por cada dosis de 1,0 g, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con una dieta en la que se controla el sodio.

3. CÓMO TOMAR INVANZ

INVANZ siempre será preparado y le será administrado por un médico u otro profesional sanitario.

INVANZ se administra por vía intravenosa (en una vena).

La dosis normal de INVANZ para adultos y adolescentes de 13 años de edad y mayores, es de 1 gramo (g) administrado una vez al día. La dosis normal para niños de 3 meses a 12 años de edad es de 15 mg/kg, administrado dos veces al día (sin exceder 1 g/día). No se recomienda INVANZ en niños menores de 3 meses de edad, ya que no existen datos disponibles. Su médico decidirá cuántos días de tratamiento necesita.

Para prevenir infecciones de la herida quirúrgica después de cirugía del colon o del recto, la dosis recomendada de INVANZ es 1 g administrado como una dosis intravenosa única 1 h antes de la incisión quirúrgica.

Es muy importante que continúe recibiendo INVANZ durante todo el tiempo que su médico lo haya prescrito.

Si usted toma más INVANZ del que debiera

Si le preocupa que le hayan podido administrar demasiado INVANZ, consulte con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

Si olvidó tomar INVANZ

Si le preocupa haber olvidado una dosis, consulte con su médico u otro profesional sanitario inmediatamente.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, INVANZ puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Adultos de 18 años de edad y mayores:

Los efectos adversos más frecuentes (más de 1 de 100 pacientes y menos de 1 de 10) son:

- Dolor de cabeza
- Diarrea, náuseas, vómitos
- Erupción cutánea, picor
- Problemas con la vena en la que se administra el medicamento (incluyendo inflamación, formación de un bulto, hinchazón en el lugar de la inyección, o salida de líquido al tejido y a la piel que rodea el lugar de la inyección).

Efectos adversos menos frecuentes (más de 1 de 1.000 pacientes y menos de 1 de 100) son:

- Mareo, somnolencia, insomnio, confusión, convulsiones
- Tensión arterial baja, frecuencia cardíaca lenta
- Dificultad para respirar, dolor de garganta
- Estreñimiento, infección de la boca por levaduras, diarrea asociada a antibióticos, regurgitación ácida, sequedad de boca, indigestión, pérdida de apetito
- Eritema
- Flujo e irritación vaginal
- Dolor abdominal, fatiga, infección por hongos, fiebre, edema/hinchazón, dolor de pecho, alteración del gusto.

Efectos adversos comunicados raramente (más de 1 de 10.000 pacientes y menos de 1 de 1.000) son:

- Descenso de los glóbulos blancos, descenso del recuento plaquetario sanguíneo
- Bajo nivel de azúcar en sangre
- Irritación, ansiedad, depresión, temblor
- Frecuencia cardíaca irregular, aumento de la presión sanguínea, hemorragia, rápida frecuencia cardíaca
- Congestión nasal, tos, hemorragia nasal, neumonía, sonidos raros al respirar, jadeos
- Inflamación de la vesícula biliar, dificultad al tragar, incontinencia fecal, ictericia, trastorno del hígado
- Inflamación de la piel, infección fúngica de la piel, descamación de la piel, infección de la herida después de una intervención quirúrgica
- Calambres musculares, dolor en el hombro
- Infección urinaria, insuficiencia renal
- Aborto, hemorragia genital
- Alergia, malestar, peritonitis pélvica, cambios en la parte blanca del ojo, desmayo.

También ha habido informes de cambios en alguno de los análisis de sangre.

Niños y adolescentes (de 3 meses a 17 años de edad):

Los efectos adversos más frecuentes (más de 1 de 100 pacientes y menos de 1 de 10) son:

- Diarrea
- Dermatitis del pañal
- Dolor en el lugar de la perfusión

Efectos adversos menos frecuentes (más de 1 de 1.000 pacientes y menos de 1 de 100) son:

- Dolor de cabeza
- Sofocos, tensión arterial elevada, pequeños puntos lisos, rojos o morados debajo de la piel
- Heces decoloradas, heces negras del color del alquitrán
- Enrojecimiento de la piel, erupción cutánea
- Escozor, picor, enrojecimiento y sensación de calor en el sitio de perfusión, enrojecimiento en el sitio de inyección
- Aumento del recuento plaquetario.

También se han notificado cambios en algunos análisis de sangre.

Desde que el fármaco se comercializó, se han comunicado muy raramente reacciones alérgicas graves (anafilaxia) y alucinaciones. Los primeros signos de una reacción alérgica severa pueden incluir hinchazón de la cara y/o garganta. Si aparecen estos síntomas usted debe informar inmediatamente a su médico o enfermera.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE INVANZ

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No utilice INVANZ después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

Los 2 primeros números indican el mes; los 4 números siguientes indican el año.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene INVANZ?

INVANZ es un polvo liofilizado estéril, de color blanco a blancuzco.

Las soluciones de INVANZ varían desde incoloras a amarillo pálido. Variaciones de color dentro de este rango no afectan a la potencia.

El principio activo de INVANZ es 1 g de ertapenem.

Los demás ingredientes son: bicarbonato sódico (E500) e hidróxido sódico (E524).

Aspecto del producto y tamaño del envase

INVANZ 1 g polvo para concentrado para solución para perfusión se presenta en envases de 1 vial o 10 viales.

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon

Fabricante

Laboratoires Merck Sharp & Dohme – Chibret
Route de Marsat – Riom

Hertfordshire EN11 9BU
Reino Unido

F-63963 Clermont-Ferrand Cedex 9
Francia

Información adicional

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Belgique/België/Belgien

Merck Sharp & Dohme B.V.
Succursale belge/Belgisch bijhuis
Tél/Tel: +32 (0) 2 373 42 11
MSDBelgium_info@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

Merck Sharp & Dohme B.V.
Succursale belge
Tél: +32 (0) 2 373 42 11
MSDBelgium_info@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme, IDEA, Inc.
Tel.: +420 233 010 111..
msd_cr@merck.com

Magyarország

MSD Magyarország Kft..
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Danmark

Merck Sharp & Dohme
Tlf: +45 43 28 77 66
dkmail@merck.com

Malta

A.M.Mangion Ltd.
Tel: +356 25 442600
medinfo_mt@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: +49 (0) 89 4561 2612
Infocenter@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: +31 (0) 23 5153153
msdbvnl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 613 9750
msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) A/S
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Ελλάδα

BIANEE A.E
Τηλ: +3 0210 80091 11
Mailbox@vianex.gr.

Österreich

Merck Sharp & Dohme G.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
Invanz@msd.es

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

France

Laboratoires Merck Sharp & Dohme – Chibret
Tél: +33 (0) 1 47 54 87 00
contact@msd-france.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
informacao_doente@merck.com

Ireland

Merck Sharp and Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998771
medinfo_ireland@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Ísland

Merck Sharp & Dohme Ísland ehf.
Tel: +354 520 8600
ISmail@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.
Tel.: +421 2 58282010
msd_sk@merck.com

Italia

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.
Tel: +39 06 361911
doccen@merck.com

Suomi/Finland

Suomen MSD Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited.
Τηλ: +357 22866700
info_cyprus@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 (0) 8 626 1400
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA "Merck Sharp & Dohme Latvija".
Tel: +371 7364 224
msd_lv@merck.com.

United Kingdom

Merck Sharp and Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medinfo_uk@merck.com

Lietuva

UAB "Merck Sharp & Dohme".
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Este prospecto fue aprobado en.

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Instrucciones para reconstituir y diluir INVANZ:

Para un solo uso.

Preparación para la administración intravenosa:

INVANZ debe reconstituirse y después diluirse antes de la administración.

Adultos y adolescentes (de 13 a 17 años de edad):

1. Reconstitución:

Reconstituir el contenido del vial de 1 g de INVANZ con 10 ml de agua para inyección o solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico para obtener una solución reconstituida de aproximadamente 100 mg/ml. Agitar bien para disolver.

2. Dilución:

Para una bolsa de 50 ml de diluyente: Para una dosis de 1 g, transferir inmediatamente el contenido del vial reconstituido a una bolsa de 50 ml de solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico; o

Para un vial de 50 ml de diluyente: Para una dosis de 1 g, retirar 10 ml de un vial de 50 ml de solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico y desechar. Transferir el contenido del vial de 1 g de INVANZ reconstituido al vial de 50 ml solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico.

3. Perfusión:

Perfundir durante un periodo de 30 minutos.

Niños (de 3 meses a 12 años de edad):

1. Reconstitución:

Reconstituir el contenido del vial de 1 g de INVANZ con 10 ml de agua para inyección o solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico, para obtener una solución reconstituida de aproximadamente 100 mg/ml. Agitar bien para disolver.

2. Dilución:

Para una bolsa de diluyente: transferir un volumen equivalente a 15 mg/ kg de peso corporal (sin exceder 1 g/día) a una bolsa de solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico, para una concentración final de 20 mg/ml o menor; o

Para un vial de diluyente: transferir un volumen equivalente a 15 mg/ kg de peso corporal (sin exceder 1 g/día) a un vial de solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico, para una concentración final de 20 mg/ml o menor.

3. Perfusión:

Perfundir durante un periodo de 30 minutos.

La solución reconstituida, debe ser diluida en solución de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro sódico inmediatamente después de la preparación. Las soluciones diluidas deben utilizarse inmediatamente. Si no se utilizan inmediatamente, los tiempos de conservación en uso son responsabilidad del usuario. Las soluciones diluidas (aproximadamente 20 mg/ml de ertapenem) son física y químicamente estables durante 6 horas a temperatura ambiente (25°C) o durante 24 horas entre 2 y 8°C (en nevera). Las soluciones deben utilizarse dentro de las 4 horas de su salida de la nevera. No congelar las soluciones reconstituidas.

Siempre que el envase lo permita, las soluciones reconstituidas deben inspeccionarse visualmente antes de su administración por si hubiera partículas o decoloración. Las soluciones de INVANZ varían desde incoloras hasta amarillo pálido. Una variación de color dentro de este rango no afecta a la eficacia.

El producto no utilizado o el material de desecho se debe eliminar según los requerimientos locales.