



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N° **2525**

BUENOS AIRES, **14 MAY 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004840-09-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK SHARP & DOHME, ARGENTINA INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y forma de conservación para la Especialidad Medicinal denominada INVANZ / ERTAPENEM SODICO, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE – USO INTRAVENOSO O INTRAMUSCULAR, aprobada por Certificado N° 50.648.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

**DISPOSICIÓN N° 2525**

Que a fojas 259 obra el informe técnico favorable del INAME.

Que a fojas 338 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada INVANZ / ERTAPENEM SODICO, aprobada por Certificado N° 50.648 y Disposición N° 0588/03, propiedad de la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., cuyos textos constan de fojas 263 a 337.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0588/03 los prospectos autorizados por las fojas 263 a 287, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N° **2525**

ARTICULO 3°.- Autorízase a la firma mencionada en el Artículo anterior, propietaria de la Especialidad Medicinal INVANZ / ERTAPENEM SODICO, a autorizar su nueva forma de conservación según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 4°.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.648 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5°.- Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004840-09-3

DISPOSICION N°

js

**2525**

  
DR. CARLOS GHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
 Secretaría de Políticas,  
 Regulación e Institutos  
 A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2525** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.648 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: INVANZ / ERTAPENEM SODICO, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE - USO INTRAVENOSO O INTRAMUSCULAR.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0588/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006395-01-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 2987/06.-	Prospectos de fs. 263 a 337, corresponde desglosar de fs. 263 a 287.-
Forma de Conservación	Conservar por debajo de los 25° C.-	<b>Conservación liofilizado:</b> conservar por debajo de los 25° C.- <b>Conservación Suspensión Reconstituída:</b> Almacenada a temperatura ambiente (25° C) y



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

		utilizada en el rango de las 6 horas posteriores, o almacenada por 24 horas bajo refrigeración (5° C) y utilizada en el plazo de 4 horas luego de extraída de refrigeración.-
--	--	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., Titular del Certificado de Autorización N° 50.648 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..... de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-004840-09-3

DISPOSICIÓN N°

js

2525

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





2525

**PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO**

**INVANZ® 1 g**

**(ERTAPENEM, MSD)**

**Polvo Liofilizado para Inyectable**

**Uso Intravenoso o Intramuscular**

**INDUSTRIA FRANCESA**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**FÓRMULA:**

Cada vial contiene:

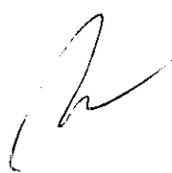
Ertapenem sódico.....	1.213 mg
(equivalente a 1160 mg de ácido libre)	
Bicarbonato de Sodio.....	203 mg
Hidróxido de Sodio c.s.p.....	pH 7.5

**DESCRIPCIÓN Y ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

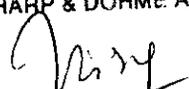
INVANZ® (Ertapenem inyectable) es un 1-β metil carbapenem estéril, sintético, parenteral de acción prolongada, relacionado estructuralmente con los antibióticos betalactámicos, como por ejemplo las penicilinas y las cefalosporinas, con actividad contra una amplia gama de bacterias aerobias y anaerobias gram positivas y gram negativas.

\* Marca Registrada de MERCK & Co. Inc., Whitehouse Station, N.J. EE.UU.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

## Microbiología

Ertapenem posee actividad *in vitro* contra una amplia gama de bacterias aerobias y anaerobias gram positivas y gram negativas. La actividad bactericida de ertapenem resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular, y es mediada por ertapenem al unirse con las proteínas de enlace con la penicilina (PBPs).

En *Escherichia coli*, posee una fuerte afinidad hacia las PBPs 1a, 1b, 2, 3, 4 y 5, con cierta preferencia por las PBPs 2 y 3. Ertapenem posee una estabilidad significativa a la hidrólisis por la mayoría de las clases de beta lactamasas, incluidas las penicilinasas, las cefalosporinasas y las beta lactamasas de amplio espectro, aunque no por las metalo-beta lactamasas.

**INVANZ** demostró resultar activo *in vitro* y en infecciones clínicas, contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos (ver INDICACIONES):

### Microorganismos Gram Positivos Aerobios y Anaerobios Facultativos

*Staphylococcus aureus* (incluidas las cepas productoras de penicilinasas)

*Streptococcus agalactiae*

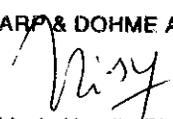
*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

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

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

1525



### Microorganismos Gram Negativos Aeróbios y Anaeróbios Facultativos

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae* (incluidas las cepas productoras de beta lactamasa)

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

*Proteus mirabilis*

### Microorganismos Anaeróbios

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

Especie *Clostridium* (excluido *C. difficile*)

Especie *Eubacterium*

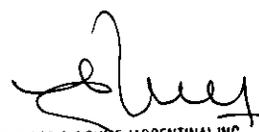
Especie *Peptostreptococcus*

*Porphyromonas asaccharolytica*

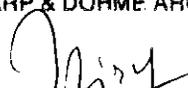
Especie *Prevotella*

Se encuentran disponibles los siguientes datos *in vitro*, **si bien se desconoce su importancia clínica**

INVANZ exhibe concentraciones inhibitorias mínimas (CIMS) *in vitro* de  $\leq 1$  mcg/ml contra la mayoría ( $\geq 90\%$ ) de las cepas de la especie *Streptococcus*, incluido *Streptococcus pneumoniae*;  $\leq 0.5$  mcg/ml contra la mayoría ( $\geq 90\%$ ) de las cepas de la especie *Haemophilus*, y  $\leq 2$  mcg/ml contra la mayoría ( $\geq 90\%$ ) de las cepas de otros microorganismos aerobios y microorganismos anaerobios facultativos y  $\leq 4$  mcg/ml de las cepas de los demás microorganismos de la lista siguiente. Sin embargo, la seguridad y efectivi-

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. Maria Natalia Rjescc  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

dad de INVANZ para el tratamiento de las infecciones clínicas provocadas por dichos microorganismos no fueron establecidas en estudios clínicos adecuados y bien controlados.

### **Microorganismos Gram Positivos Aeróbios y Anaeróbios Facultativos**

Especie *Staphylococcus*, coagulasa negativa, susceptible a la meticilina

*Streptococcus pneumoniae*, resistente a la penicilina

*Streptococcus Viridans*

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

### **Microorganismos Gram Negativos Aeróbios y Anaeróbios Facultativos**

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli* productoras de ESBLs (betalactamasas de amplio espectro)

*Haemophilus parainfluenzae*

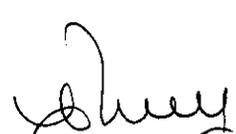
*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae* productoras de ESBLs

*Morganella morganii*

*Proteus vulgaris*

*Serratia marcescens*

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Bopoperada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

2525



Nota: Muchas de las cepas de los organismos antes detallados multirresistentes a otros antibióticos, por ejemplo, las penicilinas, las cefalosporinas (incluidas las de tercera generación), y los aminoglucósidos, son susceptibles a **INVANZ**.

### **Microorganismos Anaeróbios**

Especie *Fusobacterium*

### **INDICACIONES:**

**INVANZ** está indicado para el tratamiento de pacientes con las siguientes infecciones moderadas a severas provocadas por cepas susceptibles de los microorganismos citados. (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

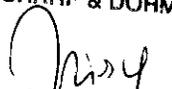
**Infecciones Intraabdominales Complicadas** provocadas por *Escherichia coli*, *Clostridium clostridioforme*, *Eubacterium lentum*, especies de *Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, o *Bacteroides uniformis*.

**Infecciones Dermatológicas Complicadas y de la Estructura Cutánea, incluyendo infecciones en pie diabético sin osteomielitis** provocadas por *Staphylococcus aureus* (sólo cepas susceptibles a meticilina), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *bacteroides fragilis*, especies de *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas asaccharolytica* o *Prevotella bivia*.

**INVANZ** no ha sido estudiado en infecciones en pie diabético con osteomielitis concomitante.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Appderada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
  
Farm. María Natalia Riesecc  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



2525

**Neumonía Adquirida en la Comunidad** provocada por *Streptococcus pneumoniae* (sólo cepas susceptibles a penicilina) e incluidos casos con bacteremia concurrente, *Haemophilus influenzae* (sólo cepas beta-lactamasa negativas), o *Moraxella catarrhalis*.

**Infecciones Complicadas del Tracto Urinario, incluida pielonefritis**, provocadas por *Escherichia coli*, casos con bacteremia concurrente inclusive, o por *Klebsiella pneumoniae*.

**Infecciones Pélvicas Agudas, incluidas endometriitis posparto, aborto séptico e infecciones ginecológicas quirúrgicas** provocadas por *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas asaccharolytica*, especies de *Peptostreptococcus*, o *Prevotella bivia*.

#### *Prevención*

**INVANZ** está indicado en adultos para la profilaxis de infecciones quirúrgicas luego de una cirugía colorrectal electiva.

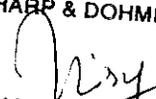
A fin de aislar e identificar los organismos causantes de la infección y para determinar su susceptibilidad a ertapenem, deben obtenerse las muestras apropiadas para su examen bacteriológico. La terapia con **INVANZ** (ertapenem) se puede iniciar empíricamente antes de conocer los resultados de dichos análisis. Una vez que se disponga de los resultados, debe ajustarse la terapia antimicrobiana en la forma correspondiente.

Para reducir el desarrollo de resistencia a la droga por parte de las bacterias y mantener la efectividad de **INVANZ** y otras drogas antibacterianas. **INVANZ** debe ser usado solo

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



2525

para tratar o prevenir infecciones en donde haya pruebas o fuertes sospechas de que son causadas por bacterias susceptibles. Cuando la información de análisis de cultivo y susceptibilidad estén disponibles, deben ser consideradas en la selección y modificación de la terapia antibacteriana. En ausencia de estos datos, la epidemiología local y la susceptibilidad patrón pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

La dosis usual de **INVANZ** en pacientes a partir de 13 años de edad es de 1 gramo (g) administrado una vez por día. La dosis usual en pacientes de 3 meses a 12 años de edad es de 15 mg/Kg dos veces al día (no excediendo 1 g/día).

**INVANZ** puede ser administrado por infusión intravenosa (IV) o por inyección intramuscular (IM). Al ser administrado por vía intravenosa **INVANZ** debe ser dosificado por infusión durante un período de 30 minutos.

La administración intramuscular de **INVANZ** puede ser utilizada como alternativa a la administración intravenosa en el tratamiento de aquellas infecciones para las cuales la vía intramuscular sea la más apropiada.

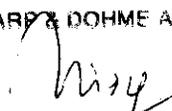
La duración usual del tratamiento con **INVANZ** es de 3 a 14 días, si bien varía según el tipo de infección y el patógeno que la provoca. (Ver INDICACIONES). Cuando se encuentre clínicamente indicado, y de haberse observado una mejoría clínica, puede implementarse un cambio a un antimicrobiano oral apropiado.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada





MERCK SHARP & DOHME ARG INC

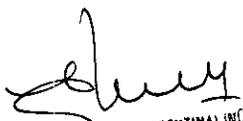
  
Farm. María Natalia Riasco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14734

En estudios clínicos controlados, los pacientes fueron tratados durante 3 a 14 días. La duración total del tratamiento fue determinada por el médico tratante sobre la base del sitio y la severidad de la infección, y de acuerdo con la respuesta clínica del paciente. En algunos de dichos estudios, el tratamiento fue convertido a terapia oral a discreción del médico tratante, luego que quedase demostrada la mejoría clínica.

**Pacientes con insuficiencia renal:** INVANZ puede ser utilizado para el tratamiento de infecciones en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes cuyo clearance de creatinina sea  $> 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , no es necesario efectuar ajustes de la dosis. Aquellos pacientes con insuficiencia renal avanzada (clearance de creatinina  $\leq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), incluidos los sometidos a hemodiálisis, deben recibir 500 mg diariamente.

**Profilaxis de infecciones quirúrgicas luego de una cirugía colorrectal electiva:** Para la profilaxis de infecciones quirúrgicas luego de una cirugía colorrectal electiva, en adultos la dosis recomendada es una dosis única de 1g administrada de forma intravenosa una hora antes de la incisión quirúrgica.

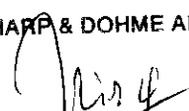
**Pacientes en Hemodiálisis:** En un estudio clínico, luego de una dosis única IV de 1g de ertapenem administrada inmediatamente antes de la sesión de hemodiálisis, aproximadamente 30% de la dosis fue recuperada en el dializado. Cuando se administra la dosis diaria recomendada de 500 mg de INVANZ a pacientes en hemodiálisis dentro de las 6 horas previas a la hemodiálisis, se recomienda una dosis complementaria de 150 mg luego de la sesión de hemodiálisis. Si INVANZ es administrado por lo menos 6 horas antes

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.  
Farm. ELIZABET RIVAS  
aprobada





MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

2525

de la hemodiálisis, no es necesaria ninguna dosis complementaria. No se cuenta con datos en pacientes sometidos a diálisis peritoneal o a hemofiltrado.

Cuando sólo se cuenta con una medición de la creatinina sérica, se puede utilizar la fórmula\*\* siguiente para estimar el clearance de creatinina. La creatinina sérica debe representar un estado estable de la función renal.

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

Mujeres: 
$$(0,85) \times (\text{el valor calculado para hombres})$$

No se recomienda realizar ningún ajuste de dosis en pacientes con una función hepática deteriorada

La dosis recomendada de INVANZ puede ser administrada independientemente de la edad o el sexo del paciente.

### Instrucciones de Uso

Pacientes a partir de 13 años de edad

#### Preparación para administración por vía intravenosa:

NO MEZCLAR NI APLICAR INVANZ POR INFUSIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

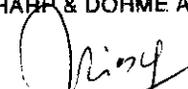
NO UTILIZAR DILUYENTES QUE CONTENGAN DEXTROSA ( $\alpha$ -D-GLUCOSA).

\*\* Ecuación de Cockcroft y Gault: Cockcroft DW, Gault MH. "Prediction of creatinine clearance from serum creatinine". Nephron. 1976

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Aprobada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Rlesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

**INVANZ DEBE SER RECONSTITUIDO Y LUEGO DILUIDO PREVIO A SU ADMINISTRACIÓN**

1. Reconstituya el contenido del vial de **INVANZ** 1g con 10 ml de uno de los siguientes diluyentes: Agua para Inyectables, Cloruro de Sodio 0,9% para Inyectables, o Agua Bacteriostática para Inyectables.
2. Agitar bien para disolver, y transferir de inmediato el contenido del vial reconstituido a 50 ml de Cloruro de Sodio 0,9% para Inyectables.
3. Completar la infusión dentro de las 6 horas de su reconstitución.

**Preparación para administración intramuscular:**

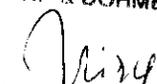
**INVANZ DEBE SER RECONSTITUIDO PREVIO A SU ADMINISTRACIÓN**

1. Reconstituya el contenido de un vial de **INVANZ** 1 g con 3,2 ml de clorhidrato de lidocaína al 1,0% o 2,0% para inyectables<sup>\*\*\*</sup> (**sin epinefrina**). Agitar el vial a fondo para formar la solución.
2. Extraiga de inmediato el contenido del vial, y adminístrelo por inyección intramuscular profunda dentro de una masa muscular mayor (como ser los músculos del glúteo o la parte lateral de la cadera).
3. La solución intramuscular reconstituida debe ser utilizada en 1 hora luego de su preparación. **Nota: La solución reconstituida no debe ser administrada por vía intravenosa.**

<sup>\*\*\*</sup> Ver la información de prescripción para el clorhidrato de lidocaína

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apurimac

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL. 14744

2533



Pacientes de 3 meses a 12 años de edad.

**Preparación para administración por vía intravenosa:**

NO MEZCLAR NI APLICAR INVANZ POR INFUSIÓN CON OTROS  
MEDICAMENTOS

NO UTILIZAR DILUYENTES QUE CONTENGAN DEXTROSA ( $\alpha$ -D-GLUCOSA).

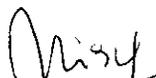
**INVANZ DEBE SER RECONSTITUIDO Y LUEGO DILUIDO PREVIO A SU  
ADMINISTRACIÓN**

1. Reconstituya el contenido del vial de INVANZ 1g con 10 ml de uno de los siguientes diluyentes: Agua para Inyectables, Cloruro de Sodio 0,9% para Inyectables, o Agua Bacteriostática para Inyectables.
2. Agitar bien para disolver, y transferir de inmediato el volumen equivalente a 15 mg / Kg de peso corporal (no excediendo 1 g diario) del vial reconstituido y diluir en Cloruro de Sodio 0,9% para Inyectables hasta una concentración final de 20 mg/ml o menor.
3. Completar la infusión dentro de las 6 horas de su reconstitución.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apograde



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

2525

**Preparación para administración intramuscular:**

**INVANZ DEBE SER RECONSTITUIDO PREVIO A SU ADMINISTRACIÓN**

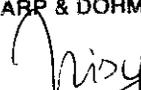
1. Reconstituya el contenido de un vial de INVANZ 1 g con 3,2 ml de clorhidrato de lidocaína al 1,0% o 2,0% para inyectables\*\*\* (sin epinefrina). Agitar el vial a fondo para formar la solución.
2. Extraiga de inmediato el volumen equivalente a 15 mg / Kg de peso corporal (no excediendo 1 g diario) y adminístrelo por inyección intramuscular profunda dentro de una masa muscular mayor (como ser los músculos del glúteo o la parte lateral de la cadera).
3. La solución intramuscular reconstituida debe ser utilizada en el transcurso de 1 hora luego de su preparación. **Nota: La solución reconstituida no debe ser administrada por vía intravenosa.**

Los productos droga parenterales deben ser inspeccionados visualmente en busca de material particulado y decoloración previo a su uso, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Las soluciones de INVANZ varían de incoloras a amarillo pálido. Las variaciones de color dentro de dicho rango no afectan la potencia del producto.

\*\*\* Ver la información de prescripción para el clorhidrato de lidocaína

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apostrada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL. 14746

2525



**CONTRAINDICACIONES:**

INVANZ está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes o a otras drogas de la misma clase, o bien en pacientes que han demostrado reacciones anafilácticas a los betalactámicos.

Debido al uso de clorhidrato de lidocaína como diluyente, INVANZ administrado por vía intramuscular está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales del tipo amida, y en pacientes con shock o bloqueo cardíaco severo. (Ver la información de prescripción para clorhidrato de lidocaína).

**PRECAUCIONES:**

En pacientes que recibían terapia con betalactámicos, se informó acerca de reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales. Dichas reacciones tienen una mayor probabilidad de producirse en individuos con antecedentes de sensibilidad a alérgenos múltiples. Se informó acerca de individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que habían sufrido reacciones de hipersensibilidad severas al ser tratados con otro betalactámico. Antes de iniciar el tratamiento con INVANZ, se debe averiguar con el paciente acerca de reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas, otros betalactámicos y otros alérgenos. Si se produjera cualquier reacción alérgica a INVANZ, discontinúe la droga de inmediato. **Las reacciones anafilácticas serias requieren un tratamiento de emergencia inmediato.**

Tal como sucede con otros antibióticos, el uso prolongado de INVANZ puede tener como resultado el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. Es esencial evaluar en forma repetida la condición del paciente. Si se produjera una superinfección durante el tratamiento, deben adoptarse las medidas apropiadas.

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluso ertapenem, se informó acerca de colitis pseudomembranosa, la cual puede variar en cuanto a su severidad, de leve a poner en peligro la vida. Por lo tanto, resulta importante considerar dicho diagnóstico en pacientes que presentan diarrea en forma subsiguiente a la administración de agentes antibacterianos. Los estudios indican que la causa primaria de la “colitis asociada con los antibióticos” es una toxina producida por *Clostridium difficile*.

Se debe actuar con precaución cuando se administre INVANZ por vía intramuscular, a fin de evitar aplicar la inyección dentro de un vaso sanguíneo (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

El diluyente para la administración intramuscular de INVANZ es el clorhidrato de lidocaína. Ver la información de prescripción para el clorhidrato de lidocaína.

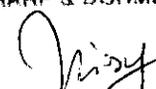
### Embarazo

No se realizaron estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. INVANZ sólo debe ser utilizado durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al que se somete a la madre y al feto.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoerada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

525



### **Lactancia**

Ertapenem es excretado en la leche materna. Se debe actuar con precaución al administrar INVANZ a mujeres en período de lactancia.

### **Uso Pediátrico**

La seguridad y eficacia de INVANZ en pacientes pediátricos de 3 meses a 17 años de edad es avalada por evidencia de estudios clínicos adecuados y bien controlados en adultos, datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos, y datos adicionales de estudios controlados comparativos en pacientes de 3 meses a 17 años de edad con las siguientes infecciones:

Infecciones intraabdominales complicadas.

Infecciones dermatológicas complicadas y de la estructura cutánea.

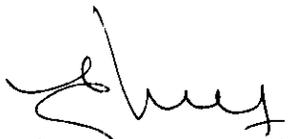
Neumonía adquirida en la comunidad

Infecciones complicadas del tracto urinario.

Infecciones pélvicas agudas.

INVANZ no está recomendado en infantes menores de 3 meses, aunque no hay datos disponibles.

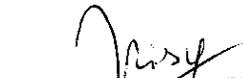
INVANZ no está recomendado en pacientes pediátricos para el tratamiento de meningitis debido a la falta de penetración suficiente a los fluidos cerebrospinales.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



MERCK SHARP & DOHME ARG INC

  
Farm. Maria Natalia Riesco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



2 5 2 5

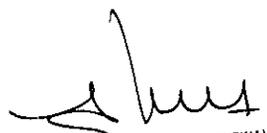
### Uso en personas de Edad Avanzada

En los estudios clínicos, la eficacia y seguridad de INVANZ en personas de edad avanzada ( $\geq 65$  años) resultó comparable a la observada en pacientes más jóvenes ( $<65$  años).

### Interacciones Medicamentosas

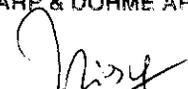
Cuando se administra ertapenem con probenecid, probenecid compite por la secreción tubular activa, y así inhibe la excreción renal de ertapenem. Ello conduce a incrementos pequeños pero estadísticamente significativos en la vida media de eliminación (19%) y en el nivel de exposición sistémica (25%). Cuando ertapenem es administrado junto con probenecid, no es necesario efectuar ajustes de la dosis. Debido al pequeño efecto sobre su vida media, no se recomienda la coadministración con probenecid para prolongar la vida media de ertapenem.

Los estudios *in vitro* indican que ertapenem no inhibe el transporte de digoxina o vinblastina mediado por la glucoproteína P, como así también que ertapenem no es un sustrato para el transporte mediado por la glucoproteína P. Los estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano indican que ertapenem no inhibe el metabolismo mediado por cualquiera de las seis isoformas (CYP) principales de los citocromos p450: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. Las interacciones medicamentosas provocadas por inhibición del clearance de drogas mediado por la glucoproteína-P o por las isoformas CYP, resultan improbables.

  
  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
aprobada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14747

2525

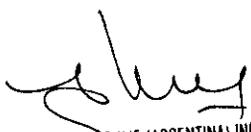


Excepto por el estudio con probenecid, no se han realizado estudios clínicos de interacciones medicamentosas específicas.

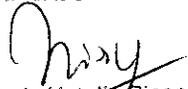
Una disminución clínicamente significativa de los niveles en suero de Ácido Valproico fue reportada en pacientes que recibían antibióticos del tipo carbapenem y que podría resultar en la pérdida del control de los ataques convulsivos. Aunque el mecanismo de esta interacción no es totalmente conocido, datos de estudios in Vitro y en animales sugieren que los antibióticos de tipo carbapenem pueden inhibir la hidrólisis glucuronida del Ácido Valproico. El nivel de concentración de Acido Valproico en suero debe ser monitoreado frecuentemente luego de iniciar la terapia con carbapenem. Terapias alternativas deben ser consideradas si los niveles de Acido Valproico en suero caen por debajo del rango terapéutico o un ataque convulsivo ocurre.

#### REACCIONES ADVERSAS:

La cantidad total de pacientes tratados con ertapenem en los estudios clínicos fue de más de 1900, de los cuales más de 1.850 recibieron una dosis de 1 g de INVANZ. La mayoría de las reacciones adversas informadas en dichos estudios clínicos fueron descriptas como leves a moderadas, en cuanto a su severidad. Las reacciones adversas relacionadas con la droga fueron informadas en aproximadamente 20% de los pacientes tratados con ertapenem. Ertapenem fue discontinuado debido a reacciones adversas consideradas como relacionadas con la droga en 1,3% de los pacientes.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apooderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

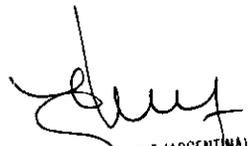


Las reacciones adversas relacionadas con la droga más comunes informadas durante el tratamiento parenteral en pacientes tratados con ertapenem fueron: diarrea (4,3%), complicación en la vena de la infusión (3,9%), náuseas (2,9%), y cefalea (2,1%).

Durante el tratamiento parenteral en pacientes tratados con ertapenem se informaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con la droga:

Comunes (≥ 1/100, < 1/10)	Trastornos del sistema nervioso	Cefalea
	Trastornos vasculares	Complicación en la vena de la infusión, flebitis/ tromboflebitis
	Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas, vómitos
Poco comunes (>1/1000, < 1/100)	Trastornos del sistema nervioso	Vértigo, somnolencia, insomnio, convulsiones, confusión
	Trastornos cardíacos y vasculares	Extravasación, hipotensión
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea
	Trastornos gastrointestinales	Candidiasis oral, constipación, regurgitación ácida, diarrea asociada con <i>C. difficile</i> , boca seca, dispepsia, anorexia
	Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Eritema, prurito
	Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Dolor abdominal, alteración en el sentido del gusto, astenia/ fatiga, candidiasis, edema/ inflamación, fiebre, dolor, dolor de pecho
	Trastornos en el sistema reproductor y en las mamas	Prurito vaginal

En los ensayos clínicos, durante el tratamiento parenteral, se informó acerca de convulsiones en 0,2% de los pacientes tratados con ertapenem, 0,3% de pacientes tratados con piperacilina/ tazobactam, y 0% de pacientes tratados con ceftriaxona.

  
  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm. ELIZABET RIVAS  
 Apoderada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
  
 Farm. María Natalia Plesco  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14704

2325



En la mayoría de los estudios clínicos, el tratamiento parenteral fue seguido de un cambio a un antimicrobiano oral apropiado. Durante el período de tratamiento completo y en un período de 14 días de seguimiento postratamiento, las reacciones adversas relacionadas con la droga en pacientes tratados con INVANZ incluyeron aquéllas enumeradas en el cuadro anterior, como así también rash y vaginitis, con una incidencia  $\geq 1,0\%$  (comunes), y reacciones alérgicas, malestar e infecciones fúngicas con una incidencia de  $>0,1\%$  pero  $< 1,0\%$  (poco comunes).

En un estudio clínico para el tratamiento de infecciones en pie diabético, en el que 289 adultos diabéticos fueron tratados con ertapenem, el perfil de las reacciones adversas relacionadas a la droga fue generalmente similar al observado en estudios previos.

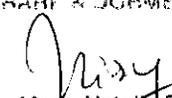
En un estudio clínico para la profilaxis de infecciones quirúrgicas luego de una cirugía colorrectal electiva, en donde 476 pacientes adultos recibieron una dosis de 1 g de ertapenem previo a la cirugía, la única reacción adversa relacionada a la droga no observada en estudios clínicos previos fue bradicardia sinusal, con una incidencia  $> 0.1 \%$  pero  $< a 1.0 \%$  (poco común).

*Pacientes pediátricos.*

El total de pacientes pediátricos tratados con ertapenem en estudios clínicos fue de 384. El perfil de seguridad total es comparable con el de pacientes adultos. En estudios clínicos, las reacciones adversas mas comunes relacionadas a la droga reportadas durante la

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



MERCK SHARP & DOHME ARG INC  
  
Farm. Maria Natalia Riesco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



25

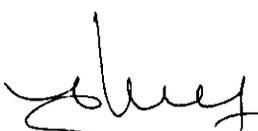
terapia parenteral fueron: diarrea (6.5%), dolor en el sitio de infusión (5.5%) y eritema en el sitio de infusión (2.6 %), vómitos (2.1%).

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas durante la terapia parenteral en pacientes pediátricos tratados con ertapenem:

Común ( $\geq 1/100$ , <math>1/100</math>)	Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómitos
	Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Eritema, dolor, Flebitis, inflamación en el sitio de infusión
	Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Rash

Las reacciones adversas adicionales reportadas durante la terapia parenteral en estudios clínicos con una incidencia  $> 0.5 \%$  pero  $< 1.0 \%$  en pacientes tratados con **INVANZ** fueron: dureza en el sitio de infusión, prurito en el sitio de infusión, calor y flebitis en el sitio de infusión.

En los estudios clínicos en pacientes pediátricos, la mayoría de los pacientes utilizó terapia parenteral seguida por un cambio a una terapia antimicrobial oral apropiada. Durante el período de tratamiento y los 14 días posteriores, las reacciones adversas relacionadas

  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm. ELIZABET RIVAS  
 Apoderada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
 Farm. Maria Natalia Riesco  
 DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744

2525



a las drogas en pacientes tratados con INVANZ no fueron diferentes a las enumeradas anteriormente.

*Experiencia Post- comercialización:*

Las siguientes experiencias post-comercialización fueron reportadas:

Sistema inmune: anafilaxis incluyendo reacciones anafilactoides

*Trastornos psiquiátricos:* estado mental alterado (incluyendo agitación, agresividad, delirio, desorientación, cambios en el estado mental).

*Trastornos del sistema nervioso:* Disquinesia, Alucinaciones, calambres, temblor.

*Trastornos en la piel y tejido subcutáneo:* urticaria.

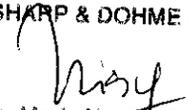
**HALLAZGOS EN PRUEBAS DE LABORATORIO**

Las anomalías de laboratorio relacionadas con la droga y observadas más comúnmente durante el tratamiento parenteral en pacientes que recibían INVANZ fueron elevaciones en las transaminasas hepáticas (ALT-AST), la fosfatasa alcalina y el recuento de plaquetas.

En la mayoría de los estudios clínicos, el tratamiento parenteral fue seguido por un cambio a un antimicrobiano oral apropiado. Durante la totalidad del período de tratamiento y un lapso adicional de 14 días de seguimiento postratamiento, las anomalías de laboratorio

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Abouqajada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL. 14742



relacionadas con la droga en pacientes tratados con **INVANZ** no resultaron diferentes a las enumeradas anteriormente.

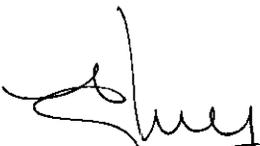
Otras anomalías relacionadas con la droga incluyeron las siguientes: incrementos en bilirrubina sérica directa, bilirrubina sérica total, eosinófilos, bilirrubina sérica indirecta, tiempo de tromboplastina parcial, bacterias urinarias, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, glucosa sérica, monocitos, células epiteliales en orina, hematíes en orina; disminuciones en los neutrófilos segmentados, leucocitos, hematocrito, hemoglobina y recuento de plaquetas.

En un estudio clínico para el tratamiento de infecciones en pie diabético en donde 289 pacientes fueron tratados con ertapenem, el perfil de anomalías de laboratorio fue generalmente similar al observado en estudios clínicos anteriores.

En un estudio clínico para la profilaxis de infecciones quirúrgicas luego de cirugía colorrectal electiva, en donde 476 pacientes adultos recibieron una dosis de 1 g de ertapenem antes de la cirugía, no hubo reportes adicionales de anomalías de laboratorio relacionadas a la droga durante la terapia parenteral.

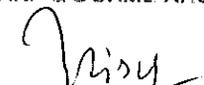
*Pacientes pediátricos.*

La anomalía de laboratorio relacionada a la droga más frecuentemente observada durante la terapia parenteral en pacientes que recibieron **INVANZ** fue una disminución en el recuento de neutrófilos.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
medcrade



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. Maria Natalia Riosco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

5251



Otras anomalías de laboratorio relacionadas a la droga observadas durante el tratamiento y luego de 14 días fueron: elevación en ALT y AST, disminución en los glóbulos blancos e incremento en los eosinófilos.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

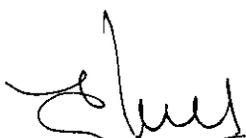
No se dispone de información específica sobre el tratamiento en la sobredosificación con **INVANZ**. La sobredosificación intencional con **INVANZ** es poco probable. La administración intravenosa de **INVANZ** a una dosis diaria de 3 g durante 8 días a voluntarios sanos no resultó en una toxicidad significativa. En estudios clínicos, la administración inadvertida de hasta 3 g en un día no tuvo como resultado reacciones adversas clínicamente importantes. En estudios clínicos en pacientes pediátricos, una dosis única de 40 mg /Kg hasta un máximo de 2 g no resultó en toxicidad.

En caso de sobredosis, debe discontinuarse **INVANZ** y se debe administrar al paciente tratamiento de soporte hasta que se produzca la eliminación por vía renal.

**INVANZ** puede ser eliminado por hemodiálisis; sin embargo, no se dispone de información sobre el uso de hemodiálisis para tratar una eventual sobredosis.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLÓGICOS:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ - (01) 4962-6666/2247**

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Bogotá



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



2525

**HOSPITAL A. POSADAS - (01) 4654-6648/4658-7777**

**PRESENTACIONES:**

INVANZ se presenta en envases conteniendo un vial de Ertapenem 1 gramo.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

**CONSERVAR POR DEBAJO DE 25°C.**

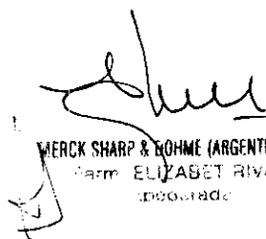
**Solución reconstituida:** La solución reconstituida, inmediatamente diluída en Cloruro de Sodio 0.9% para inyectables, puede ser almacenada a temperatura ambiente (25°C) y utilizada en el rango de las 6 horas posteriores, o almacenada por 24 horas bajo refrigeración (5 °C) y utilizada en el plazo de 4 horas luego de ser extraída de refrigeración. Las soluciones de INVANZ no deben ser frizadas.

El rango de la solución va de incolora a amarillo claro. Variaciones de color dentro de este rango no afectan la potencia del producto

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

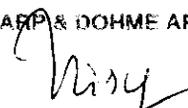
**ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO BAJO SUPERVISIÓN MÉDICA.**

**INFORMACIÓN DETALLADA Y COMPLETA SOBRE INDICACIONES, POSOLOGÍA, ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y EFECTOS COLATERALES SE HALLA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MEDICO.**

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Incorporado



MERCK SHARP & DOHME ARG INC

  
Farm. María Natalia Rlesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 50684.

**NOMBRE Y TITULO DEL DIRECTOR TÉCNICO:**

**María Natalia Riesco - Farmacéutica**

---

**IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:**

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**

**Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.**

---

---

**Fabricado en Francia por:**

**Merck Sharp & Dohme Chibret**

**Route de Marsat**

**63963 Clermont-Ferrand Cedex 9, Francia**

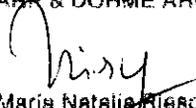
---

WPC-IVZ-IV/IM-052009

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Autorizada



MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744