

## 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 descritas 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.

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 ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	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	Dolor abdominal, alteración en el sentido

	administración	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.

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  $< 1.0\%$  (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 más comunes relacionadas a la droga reportadas durante la 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 ( $\geq 1/100$ , $<1/100$ )	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 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: disminución del nivel de conciencia, disquinesia, trastornos de la marcha, alucinaciones, mioclonías, temblor y calambres.

Trastornos gastrointestinales: Tinción de dientes

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS)

Trastornos del musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: debilidad muscular.