# ertapenem sódico

**Medicamento Genérico-Lei nº9787 de 1999**

Equivalente a 1g de ertapenem

haller química haller ltda

## APRESENTAÇÕES

Ertapenem sódico é um pó liofilizado para solução para infusão intravenosa ou injeção intramuscular,

apresentado em caixas com 1 e com 10 frascos-ampola.

**PARA INFUSÃO INTRAVENOSA OU INJEÇÃO INTRAMUSCULAR**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 3 MESES**

## COMPOSIÇÃO

**Ingrediente ativo: cada frasco-ampola contém 1,046 g de ertapenem sódico, equivalente a 1 g de ertapenem.**

**Ingredientes inativos:** bicarbonato de sódio e hidróxido de sódio (para ajustar o pH).

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

## 1. INDICAÇÕES

**ERTAPENEM** é indicado para o tratamento de pacientes com infecções moderadas a graves causadas por cepas sensíveis dos micro-organismos e para o tratamento empírico inicial anterior à identificação do patógeno causador das infecções relacionadas a seguir:

- infecções intra-abdominais complicadas;
- infecções complicadas de pele e anexos, incluindo pé diabético;
- pneumonia adquirida na comunidade;
- infecções complicadas do trato urinário, incluindo pielonefrite;
- infecções pélvicas agudas, incluindo endomiometrite pós-parto, aborto séptico e infecções ginecológicas pós cirurgica
- ginecológicas pós-cirúrgicas;
- septicemia bacteriana.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

**Pacientes Adultos**

**Infecções Intra-abdominais Complicadas:** o ertapenem foi avaliado em 665 adultos com infecções intra-abdominais complicadas em um estudo clínico controlado, randômico, multicêntrico, duplo-cego, que comparou o ertapenem (1 g IV uma vez ao dia) com a associação piperacilina/tazobactam (3,375 gIV a cada 6 horas) durante 5 a 14 dias. No período basal, os pacientes foram estratificados em dois grupos: apendicite localizada complicada (estrato 1) e qualquer outra infecção intra-abdominal complicada, incluindo infecções do cólon, do intestino delgado, das vias biliares e peritonite generalizada (estrato 2). Uma a duas semanas após o tratamento, as taxas de sucesso clínico e microbiológico foram de 89,6% (190/212) para ertapenem e de 82,7% (162/196) para piperacilina/tazobactam; 4 a 6 semanas após o tratamento (teste de cura), as taxas de sucesso foram de 86,7% (176/203) para ertapenem e de 81,3% (157/193) para piperacilina/tazobactam. No teste de cura para os pacientes do estrato 1, as taxas de sucesso foram de 90,4% (85/94) para ertapenem e de 90,1%(82/91) para piperacilina/tazobactam e, para os pacientes do estrato 2, foram de 83,5% (91/109) para ertapenem e de 73,5% (75/102) para piperacilina/tazobactam. As taxas de sucesso clínico no teste de cura para cada patógeno entre os pacientes passíveis de avaliação microbiológica são apresentadas na tabela 1.

**Tabela 1. Taxas de sucesso clínico no teste de cura para cada patógeno entre os pacientes adultos com infecções intra-abdominais complicadas passíveis de avaliação microbiológica**

| Patógeno | Ertapenem % (n/N)* | Piperacilina/tazobactam % (n/N)* |
|---|---|---|
| *Escherichia coli* | 86,7 (137/158) | 80,0 (108/135) |
| *Klebsiella pneumoniae* | 92,9 (13/14) | 70,6 (12/17) |
| *Clostridia* spp. | 88,8 (71/80) | 78,1 (50/64) |
| *Eubacterium* spp. | 92,7 (38/41) | 86,2 (25/29) |
| *Peptostreptococcus* spp. | 80,6 (29/36) | 88,5 (23/26) |
| Grupo do *Bacteroides fragilis* + | 86,7 (183/211) | 85,9 (177/206) |
| *Prevotella* spp. | 80,0 (20/25) | 76,5 (13/17) |

* Número de isolados com avaliação de resposta favorável/Número total de isolados. + Inclui *Bacteroides fragilis* e espécies do grupo do *B. fragilis*

Em pacientes com bacteremia por *E. coli*, 100% (3/3) foram tratados com sucesso com ertapenem.

**Infecções Complicadas de Pele e Anexos (incluindo pé diabético):** o ertapenem foi avaliado em 540adultos com infecções complicadas de pele e anexos em um estudo clínico controlado, randômico,multicêntrico, duplo-cego, que comparou o ertapenem (1 g IV uma vez ao dia) com a associação piperacilina/tazobactam (3,375 g IV a cada 6 horas) durante 7 a 14 dias. Foram incluídos pacientes com pé diabético, abscesso profundo de tecido mole, infecção de ferida pós-trauma e celulite com drenagem purulenta. A taxa de sucesso clínico depois de 10 a 21 dias de tratamento (teste de cura) foi de 82,2% (152/185) para ertapenem e de 84,5% (147/174) para piperacilina/tazobactam. Por tipo de infecção, as taxas de sucesso clínico no teste de cura para ertapenem e piperacilina/tazobactam foram,respectivamente: pé diabético, 65,7% (23/35) e 73,3% (22/30); abscesso profundo de tecido mole,96,7% (29/30) e 94,4% (34/36); infecção de ferida pós-trauma, 83,3% (25/30) e 84,6% (22/26);celulite com drenagem purulenta, 93,1% (27/29) e 87,5% (21/24). As taxas de sucesso clínico no testede cura para cada patógeno entre os pacientes passíveis de avaliação microbiológica são apresentadasna tabela 2.

**Tabela 2. Taxas de sucesso clínico no teste de cura para cada patógeno entre os pacientes adultos com infecções complicadas de pele e anexos passíveis de avaliação microbiológica**

| Patógeno | Ertapenem % (n/N)* | Piperacilina/tazobactam % (n/N)* |
|---|---|---|
| *Staphylococcus aureus* | 76,1 (54/71) | 78,9 (56/71) |
| *Streptococcus pyogenes* | 81,3 (13/16) | 93,8 (15/16) |
| *Escherichia coli* | 94,1 (16/17) | 80,0 (12/15) |
| *Peptostreptococcus* spp. | 87,1 (27/31) | 90,9 (20/22) |
| Grupo do *Bacteroides fragilis*+ | 100 (11/11) | 92,3 (12/13) |
| *Prevotella spp.* | 100 (12/12) | 100 (17/17) |

* Número de isolados com avaliação de resposta favorável/Número total de isolados.

+ Inclui *Bacteroides fragilis* e espécies do grupo do *B. fragilis*.

**Pneumonia Adquirida na Comunidade:** o ertapenem foi avaliado em 866 adultos com pneumonia adquirida na comunidade em dois estudos clínicos controlados, randômicos, multicêntricos, duplo-cegos, que compararam o ertapenem (1 g por via parenteral/dia) com a ceftriaxona (1 g por via parenteral/dia). Foi permitido trocar os antibióticos parenterais por amoxicilina/clavulanato por via oral para completar 10 a 14 dias de tratamento (parenteral e oral). As taxas de sucesso clínico (estudos agrupados) depois de 7 a 14 dias de tratamento (teste de cura) foram de 92,0% (335/364) para ertapenem e de 91,8% (270/294) para ceftriaxona. As taxas de sucesso clínico no teste de cura para cada patógeno entre os pacientes passíveis de avaliação microbiológica agrupados são apresentadas na tabela 3.

**Tabela 3. taxas de sucesso clínico no teste de cura para cada patógeno entre os pacientes adultos com pneumonia adquirida na comunidade passíveis de avaliação microbiológica**

| Patógeno | Ertapenem % (n/N)* | Ceftriaxona % (n/N)* |
|---|---|---|
| *Staphylococcus aureus* | 100 (13/13) | 88,9 (8/9) |
| *Streptococcus pneumoniae* | 89,6 (86/96) | 93,7 (74/79) |
| *Haemophilus influenzae* | 87,9 (29/33) | 93,5 (29/31) |
| *Moraxella catarrhalis* | 90,0 (27/30) | 88,9 (24/27) |

* Número de isolados com avaliação de resposta favorável/Número total de isolados.

Dos pacientes com bacteremia por *S. pneumoniae*, 88,9% (16/18) foram tratados com sucesso com ertapenem; nenhum desses pacientes apresentava bacteremia persistente documentada.

**Infecções Complicadas do Trato Urinário (incluindo pielonefrite):** o ertapenem foi avaliado em 850 adultos com infecções complicadas do trato urinário (incluindo pielonefrite), em dois estudos clínicos controlados, randômicos, multicêntricos, duplo-cegos, que compararam o ertapenem (1 g porvia parenteral/dia) com a ceftriaxona (1 g por via parenteral/dia). Foi permitido trocar os antibióticos parenterais por ciprofloxacino oral (500 mg 2 vezes ao dia) para 10 a 14 dias de tratamento (parenterale oral). As taxas de sucesso microbiológico (estudos agrupados) depois de 5 a 9 dias de tratamento(teste de cura) foram de 89,5% (229/256) para ertapenem e de 91,1% (204/224) para ceftriaxona. No período basal, os pacientes foram estratificados em dois grupos: pielonefrite e qualquer outra infecção complicada do trato urinário. No estrato da pielonefrite, as taxas de sucesso microbiológico (estudos agrupados) foram de 91,3% (116/127) para ertapenem e de 93,4% (99/106) para ceftriaxona. As taxasde erradicação (combinadas) no teste de cura para cada patógeno entre os pacientes passíveis de avaliação microbiológica são apresentadas na tabela 4.

**Tabela 4. Taxas de erradicação no teste de cura para cada patógeno entre os pacientes adultos com infecções complicadas do trato urinário passíveis de avaliação microbiológica**

| Patógeno | Ertapenem % (n/N)* | Ceftriaxona % (n/N)* |
|---|---|---|
| *Escherichia coli* | 92,1 (176/191) | 92.3 (143/155) |
| *Klebsiella pneumoniae* | 85,7 (24/28) | 96,0 (24/25) |
| *Proteus Mirabilis* | 75,0 (9/12) | 87,5 (7/8) |

* Número de isolados com avaliação de resposta favorável/Número total de isolados.

Dos pacientes com bacteremia por *E. coli*, 91,7% (22/24) foram tratados com sucesso com oertapenem; nenhum desses pacientes apresentava bacteremia persistente documentada.

**Infecções Pélvicas Agudas (incluindo endomiometrite pós-parto, aborto séptico e infecçõesginecológicas pós-cirúrgicas):** o ertapenem foi avaliado em 412 pacientes com infecções pélvicas agudas (inclusive 350 com infecções obstétricas/pós-parto e 45 com aborto séptico) em um estudoclínico controlado, randômico, multicêntrico, duplo-cego, que comparou o ertapenem (1 g IV por dia)com a associação piperacilina/tazobactam (3,375 g IV a cada 6 horas) durante 3 a 10 dias. As taxas desucesso clínico depois de 2 a 4 semanas de tratamento (teste de cura) foram de 93,9% (153/163) paraertapenem e de 91,5% (140/153) para piperacilina/tazobactam. As taxas de sucesso clínico no teste decura para cada patógeno entre os pacientes passíveis de avaliação microbiológica são apresentadas natabela 5.

**Tabela 5. Taxas de sucesso clínico no teste de cura para cada patógeno entre os pacientes adultos com infecção pélvica aguda passíveis de avaliação microbiológica**

| Patógeno | Ertapenem % (n/N) * | Piperacilina/tazobactam % (n/N) * |
|---|---|---|
| *Streptococcus agalactiae* | 90,9 (10/11) | 93,8 (15/16) |
| *Escherichia coli* | 87,8 (36/41) | 92,3 (36/39) |
| *Clostridia* spp. | 100 (11/11) | 100 (10/10) |
| *Peptostreptococcus* spp. | 96,4 (80/83) | 92,7 (76/82) |
| *Grupo do Bacteroides fragilis* + | 96,8 (30/31) | 92,5 (37/40) |
| *Porphyromonas asaccharolytica* | 92,9 (13/14) | 92,3 (12/13) |
| *Prevotella* spp. | 96,3 (52/54) | 92,0 (46/50) |

* Número de isolados com avaliação de resposta favorável/Número total de isolados.

+ Inclui *Bacteroides fragilis* e espécies do grupo do *B. fragilis*.

Dos pacientes com bacteremia por *E. coli*, 100% (6/6) foram tratados com sucesso com ertapenem.

**Pacientes Pediátricos:** o ertapenem foi avaliado em pacientes pediátricos de 3 meses a 17 anos de idade em dois estudos multicêntricos, randômicos. O primeiro estudo envolveu 404 pacientes e comparou o ertapenem (15 mg/kg IV a cada 12 horas em pacientes de 3 meses a 12 anos de idade, e 1g IV uma vez ao dia em pacientes de 13 a 17 anos de idade) com a ceftriaxona (50 mg/kg/dia IV divididos em duas doses em pacientes de 3 meses a 12 anos de idade e uma dose única diária de 50mg/kg/dia IV em pacientes pediátricos de 13 a 17 anos de idade) para o tratamento de infecções urinárias complicadas (ITU), infecções de pele e tecidos moles ou pneumonia adquirida na comunidade (PAC). Ambos esquemas permitiram a opção de troca para amoxicilina/clavulanato via oral durante um total de até 14 dias de tratamento (parenteral e oral). As taxas de sucesso microbiológico avaliáveis por protocolo em pacientes com ITU tratados foram de 87,0% (40/46) para ertapenem e 90,0% (18/20) para ceftriaxona. As taxas de sucesso clínico avaliáveis por protocolo em pacientes com infecções de pele e tecidos moles tratados foram de 95,5% (64/67) para ertapenem e100% (26/26) para ceftriaxona e, em pacientes com PAC, foram de 96,1% (74/77) para ertapenem e 96,4% (27/28) para ceftriaxona.

O segundo estudo envolveu 112 pacientes e comparou o ertapenem (15 mg/kg IV a cada 12 horas em pacientes com 3 meses a 12 anos de idade, e 1 g IV uma vez ao dia em pacientes de 13 a 17 anos de idade) com ticarcilina/clavulanato (50 mg/kg para pacientes com peso <60 kg ou 3,0 g para pacientes com peso >60 kg, 4 ou 6 vezes/dia) por até 14 dias para o tratamento de infecções intra-abdominais complicadas e infecções pélvicas agudas (IPA). Para os pacientes com infecções intra-abdominais(primariamente pacientes com apendicite perfurada ou complicado), as taxas de sucesso clínico foram de 83,7% (36/43) para ertapenem e de 63,6% (7/11) para ticarcillina/clavulanato na análise avaliável por protocolo. Para as pacientes com IPA (endomiometrite obstétrica espontânea ou pós-cirúrgica ou aborto séptico), as taxas de sucesso clínico foram de 100% (23/23) para ertapenem e de 100% (4/4) para ticarcillina/clavulanato na análise avaliável por protocolo.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Classe Terapêutica: ERTAPENEM** é um 1-β metilcarbapeném sintético de ação prolongada e estruturalmente relacionado aos antibióticos betalactâmicos (como as penicilinas e as cefalosporinas),disponível em formulação estéril para uso parenteral e com atividade contra um amplo espectro debactérias Gram-positivas e Gram-negativas, aeróbias e anaeróbias.

**Mecanismo de Ação:** o ertapenem apresenta atividade in vitro contra um amplo espectro de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, aeróbias e anaeróbias. A atividade bactericida do ertapenem resultada inibição da síntese da parede celular e é mediada pela ligação do ertapenem às proteínas ligadoras de penicilina (PBPs); o ertapenem apresenta alta afinidade pelas PBPs 1a, 1b, 2, 3, 4 e 5 da *Escherichia coli*, com preferência pelas PBPs 2 e 3. O ertapenem é significativamente estável àhidrólise pela maioria das classes de betalactamases, incluindo as penicilinases, as cefalosporinases e as betalactamases de espectro estendido, mas não as metalobetalactamases.

**Farmacocinética**

**Absorção:** o ertapenem reconstituído com cloridrato de lidocaína a 1% injetável USP (em solução fisiológica sem epinefrina) é bem absorvido após administração IM da dose recomendada de 1 g. A biodisponibilidade média é de cerca de 92%. Após a administração de 1 g/dia IM, as concentrações plasmáticas máximas médias (Cmáx) são atingidas em cerca de 2 horas (Tmáx).

**Distribuição:** a taxa de ligação do ertapenem às proteínas plasmáticas humanas é elevada. Em adultos jovens saudáveis, a taxa de ligação do ertapenem às proteínas diminui à medida que as concentrações plasmáticas aumentam – de cerca de 95% em concentrações plasmáticas aproximadas de <100mcg/mL a cerca de 85% em concentrações plasmáticas aproximadas de 300 mcg/mL.

A tabela 6 apresenta as concentrações plasmáticas médias (mcg/mL) do ertapenem após infusão IV de dose única de 1 g ou 2 g durante 30 minutos e após administração IM de dose única de 1 g a adultos jovens saudáveis.

**Tabela 6. Concentrações plasmáticas de ertapenem após administração de dose única**

| **Dose /via** | Concentrações plasmáticas médias (mcg/mL) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0,5 h | 1 h | 2 h | 4 h | 6 h | 8 h | 12 h | 18 h | 24 h |
| 1 g IV[+] | 155 | 115 | 83 | 48 | 31 | 20 | 9 | 3 | 1 |
| 1 g IM | 33 | 53 | 67 | 57 | 40 | 27 | 13 | 4 | 2 |
| 2 g IV[+] | 283 | 202 | 145 | 86 | 58 | 36 | 16 | 5 | 2 |

[+] As doses IV foram infundidas com velocidade de infusão constante durante 30 minutos.

A área sob a curva de concentração plasmática (AUC) de ertapenem em adultos aumenta quase proporcionalmente à dose na faixa posológica de 0,5 g a 2 g.

Não há acúmulo de ertapenem em adultos após doses múltiplas IV de 0,5 g a 2 g/dia ou doses IM de 1g/dia.

As concentrações plasmáticas médias (mcg/mL) de ertapenem em pacientes pediátricos são apresentadas na tabela 7.

**Tabela 7. Concentrações plasmáticas de ertapenem após administração de dose única IV * em pacientes pediátricos**

| Faixa etária (dose) | Concentrações plasmáticas médias (mcg/mL) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0,5 h | 1 h | 2 h | 4 h | 6 h | 8 h | 12 h | 24h |
| 3 a 23 meses | | | | | | | | |
| (15 mg/kg)[†] | 103,8 | 57,3 | 43,6 | 23,7 | 13,5 | 8,2 | 2,5 | - |
| (20 mg/kg)[†] | 126,8 | 87,6 | 58,7 | 28,4 | - | 12,0 | 3,4 | 0,4 |
| (40 mg/kg)[‡] | 199,1 | 144,1 | 95,7 | 58,0 | - | 20,2 | 7,7 | 0,6 |
| 2 a 12 anos | | | | | | | | |
| (15 mg/kg)[†] | 113,2 | 63,9 | 42,1 | 21,9 | 12,8 | 7,6 | 3,0 | - |
| (20 mg/kg)[†] | 147,6 | 97,6 | 63,2 | 34,5 | - | 12,3 | 4,9 | 0,5 |
| (40 mg/kg)[‡] | 241,7 | 152,7 | 96,3 | 55,6 | - | 18,8 | 7,2 | 0,6 |
| 13 a 17anos | | | | | | | | |
| (20 mg/kg)[†] | 170,4 | 98,3 | 67,8 | 40,4 | - | 16,0 | 7,0 | 1,1 |
| (1 g)[§] | 155,9 | 110,9 | 74,8 | - | 24,0 | - | 6,2 | - |
| (40 mg/kg)[‡] | 255,0 | 188,7 | 127,9 | 76,2 | - | 31,0 | 15,3 | 2,1 |

* As doses IV foram infundidas com velocidade de infusão constante durante 30 minutos.

† Até a dose máxima de 1 g/dia.

‡ Até a dose máxima de 2 g/dia.

§ Baseado em 3 pacientes que receberam 1 g de ertapenem e voluntariamente foram submetidos a avaliação farmacocinética em um dos dois estudos de segurança e eficácia.

O volume de distribuição (Vdss) de ertapenem em adultos é de cerca de 8 litros (0,11 litros/kg),aproximadamente 0,2 litros/kg em pacientes pediátricos de 3 meses a 12 anos de idade eaproximadamente 0,16 litros/kg em pacientes pediátricos de 13 a 17 anos de idade.

O ertapenem penetra as vesículas cutâneas induzidas por sucção. A tabela 8 apresenta as Concentrações de ertapenem obtidas no fluido de vesículas cutâneas a cada ponto de amostragem no terceiro dia de administração IV de 1 g em dose única. A proporção da AUC no fluido da vesícula cutânea para a AUC no plasma é de 0,61.

**Tabela 8. Concentrações (mcg/mL) de ertapenem no fluido de vesícula cutânea de adultos em cada ponto de amostragem no 3º dia de administração IV de dose única de 1 g**

| 0,5 h | 1 h | 2 h | 4 h | 8 h | 12 h | 24 h |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 7 | 12 | 17 | 24 | 24 | 21 | 8 |

O nível de ertapenem no leite de 5 nutrizes foi determinado aleatoriamente ao longo das 24 horas,durante 5 dias consecutivos, após a administração IV da última dose de 1 g. A concentração de ertapenem no leite materno determinada no último dia de tratamento (5 a 14 dias após o parto) nas 5 mulheres foi <0,38 mcg/mL; as concentrações máximas não foram avaliadas. No quinto dia após a descontinuação do tratamento, o nível de ertapenem não foi detectado no leite de 4 mulheres e foram detectados níveis mínimos (<0,13 mcg/mL) em uma delas.

Estudos in vitro indicam que o ertapenem não inibe o transporte de digoxina ou vimblastina mediado pela glicoproteína P e que ele também não é substrato para esse transporte (veja **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

**Metabolismo:** após infusão IV de 1 g de ertapenem marcado com substância radioativa, a radioatividade plasmática consiste principalmente de ertapenem (94%) em adultos jovens saudáveis. O principal metabólito do ertapenem é o derivado de anel aberto, formado pela hidrólise do anel betalactâmico.

Estudos in vitro em microssomos hepáticos humanos indicam que o ertapenem não inibe o metabolismo mediado pelas seis principais isoenzimas do citocromo P450 (CYP): 1A2, 2C9, 2C19,2D6, 2E1 e 3A4 (veja **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

**Eliminação:** o ertapenem é eliminado principalmente pelos rins. A meia-vida plasmática média em adultos jovens saudáveis e pacientes de 13 a 17 anos de idade é de cerca de 4 horas e aproximadamente 2,5 horas em pacientes pediátricos de 3 meses a 12 anos de idade.

Após a administração IV de 1 g de ertapenem marcado com substância radioativa a adultos jovens saudáveis, cerca de 80% da dose é recuperada na urina (aproximadamente 38% na forma inalterada e 37% como o metabólito de anel aberto) e 10% nas fezes.

Em adultos jovens saudáveis que receberam 1 g IV, as concentrações urinárias médias de ertapenem excederam 984 mcg/mL até 2 horas após a dose e 52 mcg/mL 12 a 24 horas após a dose.

**Características dos Pacientes**

Sexo: as concentrações plasmáticas de ertapenem são comparáveis em homens e mulheres.

**Crianças:** após uma dose IV de 1 g ao dia, as concentrações plasmáticas de ertapenem são comparáveis em pacientes pediátricos de 13 a 17 anos de idade e adultos.

Após uma dose de 20 mg/kg (até a dose máxima de 1 g), os valores do parâmetro farmacocinético em pacientes de 13 a 17 anos de idade foram geralmente comparáveis àqueles de pacientes adultos jovens saudáveis. Três de seis pacientes entre 13 a 17 anos de idade receberam uma dose menor do que 1 g.

Para fornecer uma estimativa dos dados farmacocinéticos como se todos os pacientes dessa faixa etária tivessem recebido uma dose de 1 g, os dados farmacocinéticos foram calculados com ajuste para uma dose de 1 g, assumindo linearidade. A comparação dos resultados mostra que uma dose de 1 g de ertapenem diariamente apresenta perfil farmacocinético em pacientes de 13 a 17 anos de idade comparável ao de adultos.

As taxas para AUC (13 a 17 anos de idade/adultos), a concentração no final da infusão e a concentração no ponto médio do intervalo da dose foram, respectivamente, 0,99, 1,20, e 0,84.As concentrações plasmáticas no ponto médio do intervalo da dose após uma dose única IV de 15mg/kg de ertapenem em pacientes de 3 meses a 12 anos de idade são comparáveis às concentrações plasmáticas do ponto médio do intervalo da dose após uma dose diária IV de 1g em adulto (veja **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Distribuição**). A depuração plasmática

(mL/min/kg) de ertapenem em pacientes de 3 meses a 12 anos de idade é aproximadamente 2 vezes maior quando comparada à de adultos . O valor da AUC (duplicado para o modelo de um esquema de duas doses ao dia, ou seja, exposição a 30 mg/kg/dia) de uma dose de 15 mg/kg em pacientes de 3 meses a 12 anos de idade foi comparável ao valor da AUC em pacientes adultos jovens saudáveis recebendo uma dose IV de 1 g de ertapenem.

**Idosos:** após administração IV de 1 g e 2 g de ertapenem, as concentrações plasmáticas são um pouco mais altas (aproximadamente 39% e 22%, respectivamente) em adultos idosos (≥65 anos de idade) do que em adultos jovens (<65 anos de idade). Não há necessidade de ajuste posológico para pacientes idosos.

**Insuficiência Hepática:** a farmacocinética de ertapenem em pacientes com insuficiência hepática ainda não foi estabelecida. Como o ertapenem é pouco metabolizado no fígado, não é esperado que sua farmacocinética seja alterada pela insuficiência hepática, portanto não há necessidade de ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática.

**Insuficiência Renal:** em comparação com a AUC em indivíduos saudáveis (25 a 82 anos de idade), aAUC após uma dose única IV de 1 g de ertapenem é semelhante em pacientes adultos com insuficiência renal leve ($Cl_{cr}$ 60-90 mL/min/1,73 $m^2$), é cerca de 1,5 vez maior em pacientes adultos com insuficiência renal moderada ($Cl_{cr}$ 31-59 mL/min/1,73 $m^2$), é aproximadamente 2,6 vezes maiorem pacientes adultos com insuficiência renal avançada ($Cl_{cr}$ 5-30 mL/min/1,73 $m^2$) e é cerca de 2,9 vezes maior em pacientes com insuficiência renal terminal ($Cl_{cr}$<10 mL/min/1,73 $m^2$). Após administração IV de uma dose única de 1 g imediatamente antes da sessão de hemodiálise, aproximadamente 30% da dose é recuperada no dialisado. Não há dados em pacientes pediátricos com insuficiência renal.

Recomenda-se ajuste posológico para pacientes adultos com insuficiência renal em estágio avançado ou terminal (veja **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

**Microbiologia:** demonstrou-se que **ERTAPENEM** é ativo in vitro e em infecções clínicas contra a maioria das cepas dos seguintes micro-organismos (veja **1. INDICAÇÕES**):
GRAM-POSITIVOS AERÓBIOS E ANAERÓBIOS FACULTATIVOS:
*Staphylococcus aureus* (inclusive cepas produtoras de penicilinase);
*Streptococcus agalactiae;*
*Streptococcus pneumoniae;*
*Streptococcus pyogenes.*

Obs.: estafilococos resistentes à meticilina são resistentes a **ERTAPENEM**. Muitas cepas de *Enterococcus faecalis* e a maioria das cepas de *Enterococcus faecium* são resistentes.
GRAM-NEGATIVOS AERÓBIOS E ANAERÓBIOS FACULTATIVOS:
*Escherichia coli;*
*Haemophilus influenzae* (inclusive cepas produtoras de betalactamase);
*Klebsiella pneumoniae;*
*Moraxella catarrhalis;*
*Proteus mirabilis.*
ANAERÓBIOS:
*Bacteroides fragilis* e outras espécies do grupo do *B. fragilis*;
*Clostridium* spp. (excluindo *C. difficile*);
*Eubacterium* spp.;
*Peptostreptococcus* spp.;
*Porphyromonas asaccharolytica;*
*Prevotella* spp.

Os seguintes dados in vitro estão disponíveis, porém não se sabe qual sua significância clínica.

In vitro, as concentrações inibitórias mínimas (CIMs) de **ERTAPENEM** são ≤1 mcg/mL contra a maioria(≥90%) das cepas de Streptococcus spp. (inclusive Streptococcus pneumoniae), ≤0,5 mcg/mL contra a maioria (≥90%) das cepas de Haemophilus spp., ≤2 mcg/mL contra a maioria (≥ 90%) das cepas de outros micro-organismos anaeróbios facultativos e aeróbios e ≤4 mcg/mL contra a maioria (≥90%) das cepas dos micro-organismos estritamente anaeróbios relacionados a seguir (a segurança e a eficácia de **ERTAPENEM** para o tratamento das infecções clínicas causadas por esses micro-organismos, entretanto,não foram estabelecidas em estudos clínicos adequados e bem controlados):

GRAM-POSITIVOS AERÓBIOS E ANAERÓBIOS FACULTATIVOS:
*Staphylococcus* spp., coagulase-negativa, sensível à meticilina;
*Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina;
*Streptococcus viridans*.

Obs.: estafilococos resistentes à meticilina são resistentes a ERTAPENEM. Muitas cepas de Enterococcusfaecalis e a maioria das cepas de Enterococcus faecium são resistentes.
GRAM-NEGATIVOS AERÓBIOS E ANAERÓBIOS FACULTATIVOS:
*Citrobacter freundii;*
*Enterobacter aerogenes;*
*Enterobacter cloacae;*
*Escherichia coli* produtora de ESBLs;

*Haemophilus parainfluenzae;*
*Klebsiella oxytoca;*
*Klebsiella pneumoniae* produtora de ESBLs;
*Morganella morganii;*
*Proteus vulgaris;*
*Serratia marcescens;*

Obs.: muitas cepas dos micro-organismos mencionados acima, resistentes a vários outros antibióticos(por exemplo, penicilinas, cefalosporinas [inclusive as de terceira geração] e aminoglicosídeos), são sensíveis a ERTAPENEM.

ANAERÓBIOS:

Fusobacterium spp.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

**ERTAPENEM** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um de seus componentes ou a outros medicamentos da mesma classe ou para pacientes que já tenham apresentado reações anafiláticas a betalactâmicos.Em razão do cloridrato de lidocaína ser utilizado como diluente para a administração intramuscular,ERTAPENEM é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a anestésicos locais do tipo amida e para pacientes com choque ou bloqueio cardíaco grave (consulte a bula do cloridrato de lidocaína).

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Há relatos de reações de hipersensibilidade anafiláticas graves e eventualmente fatais em pacientes tratados com betalactâmicos; essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de sensibilidade a múltiplos alérgenos. Há relatos de indivíduos com histórico de hipersensibilidade à penicilina que apresentaram reações graves de hipersensibilidade quando tratados com outro betalactâmico. Antes de iniciar o tratamento com **ERTAPENEM**, deve-se fazer um levantamento minucioso das reações de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas, outros betalactâmicos e outros alérgenos. Se ocorrer reação alérgica a **ERTAPENEM**, este deve ser descontinuado imediatamente.Reações anafiláticas graves exigem tratamento de emergência.

A exemplo do que ocorre com outros antibióticos, o uso prolongado de **ERTAPENEM** pode resultar em supercrescimento de micro-organismos não sensíveis. A avaliação contínua da condição do paciente é fundamental. Na ocorrência de superinfecção durante o tratamento, deve-se adotar as condutas adequadas.

Há relatos de colite pseudomembranosa com praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindoo ertapenem, cuja gravidade pode variar de leve a potencialmente fatal, portanto é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentarem diarreia posterior à administração de agentes antibacterianos. Os estudos indicam que a toxina produzida pelo *Clostridium difficile* é uma das principais causas de colite associada a antibiótico.

Deve-se ter cautela ao administrar **ERTAPENEM** por via IM para evitar a injeção inadvertida do medicamento em um vaso sanguíneo (veja 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

O cloridrato de lidocaína é utilizado como diluente da formulação IM de ERTAPENEM (consulte a bula do cloridrato de lidocaína).

**Gravidez:** categoria de risco B. Não há estudos adequados e bem controlados em grávidas. **ERTAPENEM** só deve ser utilizado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o possível risco para a mãe e para o feto. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientaçãomédica ou do cirurgião-dentista**.

**Nutrizes:** o ertapenem é excretado no leite materno (veja

**3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Distribuição**), portanto deve-se ter cautela ao administrar **ERTAPENEM** a nutrizes.

**Crianças:** a segurança e a eficácia de **ERTAPENEM** em pacientes pediátricos entre 3 meses e 17 anos de idade são sustentadas pela evidência de estudos adequados e bem controlados em adultos,dados farmacocinéticos em pacientes pediátricos e dados adicionais de estudos de comparação controlados em pacientes pediátricos entre 3 meses e 17 anos de idade com as seguintes infecções (veja **1. INDICAÇÕES** e **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA, Pacientes Pediátricos**):

- infecções intra-abdominais complicadas,
- infecções complicadas de pele e anexos,
- pneumonia adquirida na comunidade,
- infecções complicadas do trato urinário,
- infecções pélvicas agudas,
- septicemia bacteriana.

Como não há dados disponíveis em crianças com menos de 3 meses de idade, **ERTAPENEM** não é recomendado nessa faixa etária.

**Idosos:** em estudos clínicos, a eficácia e a segurança de **ERTAPENEM** em idosos (≥ 65 anos de idade) foram comparáveis às observadas em pacientes mais jovens (< 65 anos de idade). Após administração IV de 1 e 2 g de ertapenem, as concentrações plasmáticas são um pouco maiores (aproximadamente39% e 22%, respectivamente) em adultos idosos (≥65 anos de idade) do que em adultos jovens (<65anos de idade). Não há necessidade de ajuste posológico para pacientes idosos.

**Dirigir ou Operar Máquinas:** não existem informações sugestivas de que **ERTAPENEM** afete a capacidade de conduzir veículos ou operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando o ertapenem é administrado com a probenecida, esta compete pela secreção tubular ativa e,desse modo, inibe a excreção renal do ertapenem. Essa competição resulta em aumento pequeno, porém estatisticamente significativo, da meia-vida de eliminação (19%) e do grau de exposição sistêmica (25%). Não há necessidade de ajuste posológico quando o ertapenem for administrado com a probenecida. Uma vez que o efeito sobre a meia-vida é pequeno, não se recomenda a administração concomitante com a probenecida com o objetivo de aumentar a meia-vida do ertapenem.

Estudos in vitro indicam que o ertapenem não inibe o transporte de digoxina ou vimblastina mediado pela glicoproteína P e que o ertapenem não é substrato desse transporte. Estudos in vitro em microssomos hepáticos humanos indicam que o ertapenem não inibe o metabolismo mediado por nenhuma das seis principais isoenzimas do citocromo P450 (CYP): 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4.

É improvável que ocorram interações medicamentosas por inibição da depuração mediada pela glicoproteína P ou pelo CYP (veja **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Distribuição e Metabolismo**).

Com exceção do estudo com a probenecida, não foram conduzidos estudos específicos de interação medicamentosa clínica.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O pó liofilizado não deve ser armazenado em temperatura acima de 25°C. Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após preparo, manter em temperatura ambiente (25ºC) por 6 horas ou sob refrigeração (5ºC) por 24 horas.**

A solução reconstituída, imediatamente diluída em cloreto de sódio a 0,9% injetável (veja **8.POSOLOGIA E MODO DE USAR**), pode ser armazenada em temperatura ambiente (25°C) e utilizada em até 6 horas ou armazenada durante 24 horas sob refrigeração (5°C) e utilizada em até 4 horas depois de retirada da refrigeração. As soluções de **ERTAPENEM** não devem ser congeladas.

**Aparência: ERTAPENEM** é um pó branco a quase branco.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Posologia**

A dose usual de **ERTAPENEM** para pacientes acima de 13 anos de idade é de 1 grama (g), 1 vez ao dia(1x/dia). A dose usual de **ERTAPENEM** para pacientes entre 3 meses e 12 anos de idade é de 15 mg/kg duas vezes ao dia (não exceder 1g/dia).

**ERTAPENEM** pode ser administrado por infusão intravenosa (IV) com duração superior a 30 minutos ou por injeção intramuscular (IM).

A administração IM de **ERTAPENEM** pode ser utilizada como alternativa à administração intravenosa para o tratamento de infecções para as quais a terapia IM é adequada.

A duração usual do tratamento com **ERTAPENEM** é de 3 a 14 dias, entretanto varia com o tipo de infecção e patógeno(s) causador(es) (veja **1. INDICAÇÕES**). Quando houver indicação clínica e for observada melhora clínica, o paciente pode passar a receber um antimicrobiano adequado por via oral.

Em estudos clínicos controlados, os pacientes foram tratados durante 3 a 14 dias. A duração total do tratamento foi determinada pelo médico responsável, com base no local e na gravidade da infecção e na resposta clínica do paciente. Em alguns estudos, o tratamento passou a ser feito por via oral, a critério do médico responsável, após demonstração de melhora clínica.

**Pacientes com Insuficiência Renal: ERTAPENEM** pode ser utilizado para o tratamento de infecções em pacientes adultos com insuficiência renal. Não há necessidade de ajuste posológico para pacientes com depuração de creatinina >30 mL/min/1,73 $m^2$. Pacientes adultos com insuficiência renal avançada(depuração de creatinina ≤30 mL/min/1,73 $m^2$), inclusive aqueles em hemodiálise, devem receber 500 mg/dia. Não há dados clínicos em pacientes pediátricos com insuficiência renal.

**Pacientes em Hemodiálise:** em um estudo clínico, após a administração de uma dose única IV de 1 g de ertapenem imediatamente antes da sessão de hemodiálise, aproximadamente 30% da dose foi recuperada no dialisado. Quando pacientes adultos em hemodiálise recebem a dose diária recomendada de 500 mg de **ERTAPENEM** no período de 6 horas antes da hemodiálise, recomenda-se a administração de uma dose suplementar de 150 mg após a sessão de hemodiálise. Se **ERTAPENEM** for administrado no mínimo 6 horas antes da hemodiálise, não há necessidade de dose suplementar. Não há dados de pacientes submetidos a diálise peritoneal ou hemofiltração. Não há dados clínicos em pacientes pediátricos em hemodiálise.

Quando apenas a creatinina sérica estiver disponível, pode-se utilizar a fórmula descrita a seguir para estimar a depuração de creatinina. A creatinina sérica deve representar um estado de equilíbrio dafunção renal.

Homens: (peso em kg) x (140-idade em anos)

(72) x creatinina sérica (mg/100 mL)

Mulheres: (0,85) x (valor calculado para homens)

Não se recomenda ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática (veja **3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS, Características dos Pacientes, Insuficiência Hepática**).

A dose recomendada de ERTAPENEM pode ser administrada independentemente de idade (acima de 13anos de idade) ou do sexo.

**Modo de usar**

**Pacientes a partir de 13 anos de idade**

**Preparo para administração intravenosa:**

**ERTAPENEM NÃO DEVE SER MISTURADO OU INFUNDIDO COM OUTROS MEDICAMENTOS.**

**NÃO UTILIZE DILUENTES QUE CONTENHAM DEXTROSE (α-D-GLUCOSE).**

**ERTAPENEM DEVE SER RECONSTITUÍDO E DILUÍDO ANTES DA ADMINISTRAÇÃO**.

1. Reconstitua o conteúdo de um frasco-ampola de 1 g de ERTAPENEM com 10 mL de um dos seguintes diluentes: água para injeção, cloreto de sódio a 0,9% injetável ou água bacteriostática para injeção.

2. Agite bem para dissolver.

3. Retire 10 mL de um frasco de 50 mL de cloreto de sódio a 0,9% injetável e descarte.

4. Transfira imediatamente o conteúdo do frasco-ampola de 1 g de ERTAPENEM reconstituído para o frasco de 50 mL de cloreto de sódio a 0,9% injetável.

5. Finalize a infusão até 6 horas após a reconstituição.

**Preparo para administração intramuscular:**

**ERTAPENEM DEVE SER RECONSTITUÍDO ANTES DAADMINISTRAÇÃO.**

1. Reconstitua o conteúdo de um frasco-ampola de 1 g de ERTAPENEM com 3,2 mL de cloridrato de lidocaína a 1,0% ou 2,0% injetável$^{+++}$ (**sem epinefrina**).

2. Agite o frasco-ampola energicamente até formar uma solução.

3. Aspire imediatamente o conteúdo do frasco-ampola e administre por injeção intramuscular profunda em massa muscular grande (como os músculos glúteos ou a parte lateral da coxa).

4. A solução reconstituída IM deve ser utilizada em até 1 hora após o preparo.

**Obs.: a solução reconstituída com cloridrato de lidocaína não deve ser administrada por via IV.**

**Pacientes pediátricos de 3 meses a 12 anos de idade**

**Preparo para administração intravenosa:**

**ERTAPENEM NÃO DEVE SER MISTURADO OU INFUNDIDO COM OUTROS MEDICAMENTOS.**

**NÃO UTILIZE DILUENTES QUE CONTENHAM DEXTROSE (α-D-GLUCOSE).**

**ERTAPENEM DEVE SER RECONSTITUÍDO E DILUÍDO ANTES DA ADMINISTRAÇÃO.**

1. Reconstitua o conteúdo de um frasco-ampola de 1 g de ERTAPENEM com 10 mL de um dos seguintes diluentes: água para injeção, cloreto de sódio a 0,9% injetável ou água bacteriostática para

injeção.

2. Agite bem para dissolver.

3. Retire imediatamente um volume igual a 15 mg/kg do peso corporal (não exceder 1g/dia) e dilua em cloreto de sódio a 0,9% injetável para que a concentração final seja equivalente a 20 mg/mL ou menos.

3. Complete a infusão em até 6 horas após a reconstituição.

**Preparo para administração intramuscular:**

**ERTAPENEM DEVE SER RECONSTITUÍDO ANTES DA ADMINISTRAÇÃO.**

1. Reconstitua o conteúdo de um frasco-ampola de 1 g de ERTAPENEM com 3,2 mL de cloridrato de lidocaína a 1,0% ou 2,0% injetável[+++] (**sem epinefrina**).

2. Agite o frasco-ampola energicamente até formar uma solução.

3. Retire imediatamente um volume igual a 15 mg/kg do peso corporal (não exceder 1g/dia) e administre por injeção intramuscular profunda em massa muscular grande (como os músculos glúteos ou a parte lateral da coxa).

4. A solução reconstituída IM deve ser utilizada em até 1 hora após o preparo.

**Obs.: a solução reconstituída com cloridrato de lidocaína não deve ser administrada por via IV.**

Os medicamentos destinados a uso parenteral devem ser inspecionados visualmente antes de serem utilizados, sempre que a solução e o frasco permitirem, para verificar a existência de materiais particulados e alteração de cor. As soluções de ERTAPENEM variam do incolor ao amarelo-claro. As variações de cor nessa faixa não afetam a potência do produto.

[+++] Consulte a bula do cloridrato de lidocaína

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

**Pacientes Adultos:** o número total de pacientes tratados com ertapenem em estudos clínicos foi superior a 1.900, dos quais mais de 1.850 receberam uma dose de 1 g de ERTAPENEM. A gravidade das experiências adversas relatadas nesses estudos clínicos foi, na maior parte das vezes, descrita como leve a moderada. Foram relatadas experiências adversas relacionadas ao medicamento em aproximadamente 20% dos pacientes tratados com ertapenem e 1,3% dos pacientes descontinuaram o tratamento em razão desses efeitos.

As experiências adversas relacionadas ao medicamento mais comumente relatadas durante o tratamento parenteral com ertapenem foram diarreia (4,3%), complicação na veia de infusão (3,9%),náuseas (2,9%) e cefaleia (2,1%).

As seguintes experiências adversas relacionadas ao medicamento foram relatadas durante o tratamento parenteral com ertapeném em adultos:

| | | |
|---|---|---|
| Comum(≥1/100,<1/10) | Distúrbios do sistema nervoso | Cefaleia |
| | Distúrbios vasculares | Complicação na veia de infusão, flebite/tromboflebite |
| | Distúrbios gastrintestinais | Diarreia, náuseas, vômitos |
| Incomum (>1/1000,<1/100) | Distúrbios do sistema nervoso | Tontura, sonolência, insônia, convulsões, confusão |
| | Distúrbios cardíacos e vasculares | Extravasamento, hipotensão |
| | Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino | Dispneia |
| | Distúrbios gastrintestinais | Candidíase oral, constipação, regurgitação ácida, diarreia associada a *C. difficile*, boca seca, dispepsia, anorexia |
| | Distúrbios da pele e tecido subcutâneo | Eritema, prurido |
| | Distúrbios gerais e reações no local da aplicação | Dor abdominal, alteração do paladar,astenia/fadiga, candidíase,edema/inchaço, febre, dor, dor torácica |
| | Distúrbios mamários e do sistema reprodutor | Prurido vaginal |

Em estudos clínicos, foram relatadas convulsões durante o tratamento parenteral em 0,2% dos pacientes tratados com ertapeném, em 0,3% dos pacientes tratados com a associação piperacilina/tazobactam e em 0% dos pacientes tratados com ceftriaxona.

Na maioria dos estudos clínicos, o tratamento parenteral foi seguido de um antimicrobiano adequado por via oral (veja **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**). Durante todo o período de tratamento e de acompanhamento de 14 dias após o tratamento, as experiências adversas relacionadas ao medicamento em pacientes tratados com ERTAPENÉM incluíram aquelas citadas na tabela acima mais erupção cutânea e vaginite a uma incidência ≥ 1,0% (comum) e reações alérgicas, mal-estar e infecções fúngicas com incidência >0,1%, porém <1,0% (incomum).

**Pacientes Pediátricos:** o número total de pacientes pediátricos tratados com ertapeném em estudos clínicos foi de 384. O perfil geral de segurança é comparável ao de pacientes adultos. Em estudos clínicos, as experiências adversas relacionadas ao medicamento mais comumente relatadas durante o tratamento parenteral com ertapeném foram diarreia (5,5%), dor no local da infusão (5,5%) e eritemano local da infusão (2,6%).

As seguintes experiências adversas relacionadas ao medicamento foram relatadas durante o tratamento parenteral com ertapeném em pacientes pediátricos:

| | | |
|---|---|---|
| Comum (≥1/100, <1/10) | Distúrbios gastrintestinais | Diarreia, vômito |
| | Distúrbios gerais e reações no local da aplicação | Eritema no local da infusão, dor no local da infusão, flebite no local da infusão, inchaço no local da infusão |
| | Distúrbios da pele e tecido subcutâneo | Erupção cutânea |

Experiências adversas adicionais relacionadas ao medicamento que foram relatadas durante o tratamento parenteral em >0,5%, porém <1,0 % dos pacientes tratados com ERTAPENEM em estudos clínicos incluíram: endurecimento no local da infusão, prurido no local da infusão, calor no local dainfusão e flebite.

Na maioria dos estudos clínicos pediátricos, o tratamento parenteral foi seguido de um antimicrobiano adequado por via oral. Durante todo o período de tratamento e de acompanhamento de 14 dias após o tratamento, as experiências adversas relacionadas ao medicamento em pacientes tratados comERTAPENEM não foram diferentes das citadas anteriormente.

**Experiências pós-comercialização:** as seguintes experiências adversas pós-comercialização foram relatadas:

- Sistema imunológico: anafilaxia, incluindo reações anafilactoides (muito raro [<1/10,000]);
- Distúrbios do sistema nervoso: alucinações (muito raro [<1/10,000]).

**Achados de Exames Laboratoriais**

**Pacientes Adultos:** as anormalidades laboratoriais relacionadas ao medicamento observadas com maior frequência durante o tratamento parenteral com ERTAPENEM foram aumentos de ALT, AST, fosfatase alcalina e plaquetas.

Na maioria dos estudos clínicos, o tratamento parenteral foi seguido de um antimicrobiano adequado por via oral (veja **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**). Durante todo o período de tratamento e de acompanhamento de 14 dias após o tratamento, as anormalidades laboratoriais relacionadas ao medicamento em pacientes tratados com ERTAPENEM não foram diferentes das citadas no parágrafo anterior.

Outras anormalidades laboratoriais relacionadas ao medicamento incluíram: aumento dos valores de bilirrubina sérica direta, indireta e total; eosinofilia; aumento de TTP; bacteriúria; aumento de ureia sanguínea e creatinina sérica; hiperglicemia; monocitose; aumento de células epiteliais na urina; hematúria; leucopenia; redução do número de neutrófilos segmentados, hematócrito e hemoglobina; plaquetopenia.

**Pacientes Pediátricos:** a anormalidade laboratorial relacionada ao medicamento observada com maior frequência durante o tratamento parenteral com ERTAPENEM foi redução da contagem de neutrófilos.Outras anormalidades laboratoriais relacionadas ao medicamento durante todo o período de tratamento e de acompanhamento de 14 dias após o tratamento incluíram: aumentos de ALT e AST; redução dos leucócitos; aumento de eosinófilos.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

Não existem informações específicas sobre o tratamento da superdose com ERTAPENEM. É improvável que ocorra superdose intencional com ERTAPENEM. A administração IV de 3 g ao dia de ERTAPENEM durante 8 dias a voluntários adultos saudáveis não provocou toxicidade significativa. Em estudosclínicos em adultos, a administração inadvertida de até 3 g em um dia não causou experiências adversas clinicamente importantes. Em estudos clínicos pediátricos, uma dose única de 40 mg/kg até um máximo de 2g não resultou em toxicidade.

No caso de superdose, ERTAPENEM deve ser descontinuado e deve-se administrar tratamento geral de suporte até que ocorra a eliminação renal.

ERTAPENEM é removido por hemodiálise, no entanto não há informações disponíveis sobre o emprego de hemodiálise para tratar superdose.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**
MS 1.0201.0064
Farm. Resp.:
Fabiano Campelo Tavares –
CRF-RJ.: 7464

**Registrado e importado por:**
Quimica Haller Ltda.
Av Além Paraíba, 104 Higienópolis – RJ
CNPJ: 33.0036.815/0001-80

SAC: 0800-0310425

sac@haller.ind.br
www.haller.ind.br

**Fabricado por:**
Savior Lifetec Corporation
Tainan city – Taiwan

**Uso restrito a hospitais**

**Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em: xx xx xxxx**

**Venda sob prescrição médica**

**ATENDIMENTO**
**0800-0310425**
**sac@haller.ind.br**