

CEFIMEN K CEFEPIME

Inyectable- Polvo para reconstruir - Vía IM e IV

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULAS CUALICUANTITATIVAS:

Cada frasco ampolla contiene:

Cefimen K.....	1g2g
Cefepime Clorhidrato.....	1g2g
L-Arginina c.pH.....	4.0 - 6.0

Cefimen K es una mezcla estéril de Clorhidrato de cefepime y L-Arginina. Está última, se adiciona para lograr en la solución reconstituida un pH 4.0 - 6.0

ACCION TERAPEUTICA:

Cefimen k (clorhidrato de cefepime para inyección) es una Cefalosporina de cuarta generación de amplio espectro para administración intravenosa o intramuscular.

INDICACIONES:

Cefimen K está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos susceptibles:

-Infecciones del tracto urinario, complicadas y no complicadas (incluyendo pielonefritis) causadas por Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae (cuando la infección es severa) o causada por escherichia coli, Klebsiella pneumoniae o Proteus mirabilis (cuando la infección es leve o moderada), incluyendo casos asociados con bacteriemia concurrente por estos microorganismos.

- Infecciones no complicadas de la piel y anexos, causadas por Staphylococcus aureus (solo las cepas susceptibles a meticilina) o Streptococcus pyogenes.

- Neumonía moderada a severa, causada por Streptococcus pneumoniae incluyendo casos asociados con bacteriemia concurrente, Pseudomona aeruginosa, Klebsiella pneumoniae o Enterobacter especie.

- Terapia empírica para pacientes con neutropenia febril. Cefepime como monoterapia está indicado para tratamientos empíricos de pacientes con neutropenia febril. En pacientes con alto riesgo para infecciones severas (incluyendo pacientes con historia de trasplantes de médula ósea reciente con hipotensión, presentando un proceso hematológico maligno o con una neutropenia severa o prolongada), la monoterapia antimicrobiana puede no ser apropiada. Existen datos insuficientes acerca de la eficacia de la monoterapia con Cefepime en estos pacientes.

Cultivos y estudios de susceptibilidad deben realizarse donde sea apropiado determinar la susceptibilidad del microorganismo causal al Cefepime. La terapia con Cefimen K puede comenzarse antes de conocer los resultados del estudio de susceptibilidad. Una vez conocidos los estudios, la terapia debe ajustarse.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO:

Cefepime es activo contra la mayoría de los siguientes microorganismos, in vitro e infecciones in vivo.

- Microorganismos aerobios Gram negativos:
- Enterobacter
- Escherichia coli
- Klebsiella pneumoniae
- Proteus mirabilis
- Pseudomonas aeruginosa
- Microorganismos aerobios Gram positivos:
- Staphylococcus aureus (solo las cepas susceptibles a meticilina)
- Streptococcus pyogenes
- Streptococcus pneumoniae (GRUPO A)

Cefepime es activo contra la mayoría de los siguientes microorganismos in vitro pero su eficacia clínica es desconocida:

- Microorganismos aerobios Gram positivos:
- Staphylococcus epidermidis (solo las cepas susceptibles a meticilina)
- Streptococcus saprophyticus
- Streptococcus agalactiae (Grupo B)
- Nota: La mayoría de las cepas de Enterococcus, por ejemplo, Enterococcus faecalis y Staphylococcus metilino resistentes son resistentes a cefepime
- Microorganismos aerobios Gram negativos
- Acinetobacter calcoaceticus subsp./woffii
- Citrobacter diversus
- Citrobacter Freundii
- Enterobacter agglomerans
- Haemophilus influenzae (incluyendo cepas productoras de β-lactamasas)
- Hafnia alvei
- Klebsiella oxytoca
- Moraxella catarrhalis (incluyendo cepas productoras de β-lactamasas)
- Morganella morganni
- Proteus vulgaris
- Providencia rettgeri
- Providencia stuartii
- Serratia marcescens

Cefepime es inactivo contra varias cepas de stenotrophomonas (xanthomonas maltophilia Pseudomonas maltophilia)

- Microorganismos anaerobios:

Cefepime es inactivo contra la mayoría de las cepas de Clostridium difficile.

PROPIEDADES:

Cefepime es un antibiótico cefalosporínico semisintético de amplio espectro para administración parenteral.

Cefepime es un agente bactericida contra una amplia gama de gérmenes GRAM positivos y Gram negativos. Cefepime es altamente resistente a la hidrólisis mediada por la mayoría de las beta-lactamasas; asimismo posee una baja afinidad para las beta-lactamasas codificadas por cromosomas. Además, posee un rápida penetración dentro de las bacterias Gram negativas debido a su estructura química que le permite penetrar por las porinas parietales con mayor velocidad.

El mecanismo de acción es similar al de otras Cefalosporinas, es decir que inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana a la que se une por su alta afinidad con las proteínas ligadoras de penicilina (PBP3).

FARMACOCINETICA:

Luego de su administración parenteral en dosis variables 500 mg. 1 y 2 g por vía intramuscular e intravenosa, una hora después se logran los siguientes niveles plasmáticos.

CONCENTRACIONES PLASMATICAS MEDIAS DE CEFEPIME (mcg/ml)

Tiempo	Administración Intravenosa			Administración Intramuscular		
	500 mg	1 g	2 g	500 mg	1 g	2 g
1 h	21.6	44.5	85.8	12.5	25.9	49.9

la vida media de eliminación de Cefepime es de aproximadamente 2 hs. y la disponibilidad no varía con respecto a la dosis en un rango de 250 mg a 2 g. No existe evidencia de acumulación en sujetos sanos que recibieron dosis de hasta 2 g. por vía intravenosa cada 8 hs., por un periodo de 9 días. Se excreta principalmente por vía renal (85%) principalmente por filtración glomerular. El clearance corporal total de cefepime promedio es de 120 ml/min. El clearance renal promedio de Cefepime es 110 ml. La unión a proteínas séricas es menor del 10%, siendo independiente de su concentración sérica.

La farmacocinética de Cefepime no se modifica y por lo tanto no es necesario ajustar la dosis en

pacientes con fibrosis quística o en pacientes con deterioro de la función hepática, que recibieron 1 g. IV. estudios en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal han demostrado una prolongación en la vida media de eliminación.

Existe una relación lineal entre el clearance corporal total y el clearance de creatinina en pacientes con función renal anormal, la cual sirve de base para los ajustes posológicos correspondientes en este grupo. La vida media promedio en pacientes con severo deterioro de la función renal que requieren diálisis es de 13 hs. para la hemodiálisis y de 19 hs. para la diálisis peritoneal ambulatoria continua.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

La dosis usual en adultos y las vías de administración recomendadas se presentan en el siguiente cuadro

SITIO Y TIPO DE INFECCIÓN	DOSIS	FRECUENCIA	DURACIÓN (días)
Leve a moderada Infecciones del tracto Urinario complicadas y no complicada incluyendo pielonefritis debido a E. coli, S. pneumoniae o p. mirabilis.*	0,5 -1g IV/IM**	Cada 12 hs	7-10
Severa Infecciones del Tracto urinario complicadas y no complicadas, incluyendo pielonefritis, debido a E. coli ó S. pneumoniae.*	2 g Iv	Cada 12 hs.	10
Moderada a severa Neumonía causada por S. pneumoniae incluyendo casos asociados con bacteriemia concurrente. pseudomona aeruginosa. Klebsiella pneumoniae ó Enterobacter especie.	1-2 g I-V	Cada 12 hs.	10
Moderada a severa Infecciones no complicadas de la piel y anexos, causadas por S aureus (solo las cepas susceptibles a meticilina) ó S. pyogenes.	2 g IV	Cada 12 hs.	10
Terapia empírica para pacientes con neutropenia febril.	2 g IV	Cada 8 hs.	7***

* Incluyendo casos asociados a bacteriemia

** La vía de administración I.M. solo es indicada para infecciones leves a moderadas del Tracto Urinario complicadas y no complicadas debido a E. Coli. Cuando la vía de administración I.M. es posible, será la vía más apropiada

*** ó hasta la resolución de la neutropenia. En pacientes cuya fiebre mejora pero permanecen neutropénicos por más de 7 días, la necesidad de continuar la terapia antimicrobiana debe ser re-evaluada frecuentemente.

Cefepime Clorhidrato en forma intravenosa debe administrarse durante aproximadamente 30 minutos.

Función renal deteriorada:

En pacientes con función renal deteriorada (clearance de creatinina menor ó igual a 60 ml/min), la dosis de cefepime debe ajustarse para compensar la eliminación renal disminuida. El esquema de dosis recomendada en pacientes adultos con función renal disminuida es el siguiente:

Clearance de Creatinina (ml/min)	Dosis recomendada			
Mayor a 60 (Dosis recomendada normal)	500 mg cada 12 horas	1 g cada 12 horas	2 g cada 12 horas	2 g cada 8 horas
30 - 60	500 mg cada 24 horas	1 g cada 24 horas	2 g cada 24 horas	2 g cada 12 horas
11 - 29	500 mg cada 24 horas	500 mg cada 24 horas	1 g cada 24 horas	2 g cada 24 horas
Menor a 11	500 mg cada 24 horas	250 mg cada 24 horas	500 mg cada 24 horas	1 g cada 24 horas

En pacientes sometidos a diálisis, aproximadamente el 68% del total de cefepime presente en el organismo al comienzo de la diálisis, se elimina en un período de 3 horas. Se debe repetir una dosis igual a la inicial, cada vez que se complete una sesión de diálisis.

En los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, Cefepime puede administrarse a la dosis normalmente recomendadas (500 mg, 1 g o 2 g, dependiendo de la severidad de la infección) a intervalos entre dosis de 48 horas.

INSTRUCCIONES DE EMPLEO:

Cefimen K puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular profunda en un grupo muscular grande (cuadrante superexterno del glúteo).

Para administrarse por vía intravenosa directa, Cefepime 1 g ó 2 g se debe reconstruir con 10 ml de agua estéril para inyección, dextrosa al 5% para inyección ó cloruro de sodio al 0,9%. Se debe administrar lentamente ó por tubuladura cuando el paciente recibe infusión compatible, dentro de la vena.

Para administración intramuscular, Cefepime debe reconstituirse con los siguientes diluyentes: agua estéril, para inyección, cloruro de sodio al 0,9%, solución de dextrosa 5%, ó agua bacteriostática para inyección con parabeno o alcohol bencílico.

METODO DE PREPARACION Y CONSERVACION:

Intravenosa:

Cefimen K (Cefepime Clorhidrato) es estable por 24 horas a temperatura ambiente ó por 7 días bajo refrigeración y es compatible a concentraciones de 10 a 40 mg/ml con las siguientes soluciones: cloruro de sodio a 0,9%, dextrosa al 5% ó 10%, lactato de sodio 1/6 M, dextrosa al 5% y cloruro de sodio 0,9%, Ringer lactato y dextrosa 5%.

Estas soluciones son estables hasta 24 horas a temperatura ambiente y 7 días bajo refrigeración.

Cefimen k (Cefepime Clorhidrato) a una concentración de 4 mg/ml, es estable por 24 horas a temperatura ambiente ó por 7 días bajo refrigeración en cloruro de sodio 0,9% ó dextrosa 5% cuando se agrega Heparina (10 a 50 unidades/ml), cloruro de potasio (10 a 40 mEq/L) y Teofina (0,8 mg/ml en inyección dextrosa al 5%)

Intramuscular:

Cefimen k (Cefepime Clorhidrato) reconstituido es estable por 24 horas a temperatura ambiente ó por 7 días bajo refrigeración en los siguientes diluyentes: agua estéril para inyección, cloruro de sodio 0,9%, dextrosa al 5%, agua bacteriostática para inyección con parabeno o alcohol bencílico, ó clorhidrato de lidocaina al 0,5% - 0,1%.

Las soluciones de Cefepime se preparan según se detalla a continuación:

Contenido de Cefepime / Vía de administración	Cantidad de diluyente a agregar (ml)	Volumen disponible aprox. (ml)	Concentración de Cefepime aprox. (mg/ml)
1 g / IV	10,0		100
1 g / IM	2,4	3,6	280

2 g / IV 160 10,0 12,5

Las soluciones de Cefimen K (Cefepime Clorhidrato), como la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos, no deben agregarse a soluciones con gentamicina por interacciones potenciales. Sin embargo, si se indica terapia concomitante con Cefimen K (Cefepime Clorhidrato) y gentamicina, cada uno de estos antibióticos pueden administrarse en forma separada al mismo paciente.

Como otras Cefalosporinas, el color de Cefimen k (Cefepime Clorhidrato) puede oscurecerse con el almacenamiento; sin embargo la potencia del producto no se afecta adversamente.

CONTRAINDICACIONES:

Cefimen K (Cefepime Clorhidrato) está contraindicado en pacientes que han demostrado reacción de hipersensibilidad a los antibióticos del grupo de las Cefalosporinas, penicilinas u otros betalactámicos.

PRECAUCIONES:

Se debe realizar un interrogatorio minucioso si los pacientes han padecido reacciones de hipersensibilidad previa a cefepime, cefalosporinas, penicilina u otros betalactámicos. Si se producen reacciones alérgicas con Cefimen K no se debe continuar con la terapia.

Los antibióticos deben administrarse con precaución a personas que padecen alguna forma de alergia, especialmente a fármacos.

Cefimen K, como la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos, no deben agregarse a soluciones con gentamicina por potenciales interacciones.

Se han observado colitis pseudomembranosa con virtualmente todos los antibióticos de amplio espectro; por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea en asociación con el uso de antibióticos.

Carcinogénesis mutagénesis y deterioro de la fertilidad:

Aunque no se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico, los test «in vitro» e «in vivo» realizados no evidenciaron genotoxicidad.

Estos test no son definitivos para evidenciar una potencial genotoxicidad.

Empleo en embarazo:

Estudios de reproducción realizados en ratones y ratas no muestran evidencias de deterioro en la fertilidad o daño fetal, sin embargo, no hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto esta droga deberá usarse en el embarazo, sólo si es claramente necesario.

Empleo en Lactancia:

Cefepime se excreta en la leche humana en concentraciones muy bajas. Se debe emplear con precaución cuando se utiliza Cefepime en mujeres en período de lactancia.

Empleo en Pediatría:

La efectividad y seguridad de Cefepime en niños menores de 12 años no ha sido establecida aún.

Empleo en Ancianos:

En los ensayos clínicos, cuando los pacientes geriátricos recibieron la dosis recomendada para adultos, la eficacia clínica y seguridad fue comparable con los adultos no geriátricos.

REACCIONES ADVERSAS:

Cefepime clorhidrato es generalmente bien tolerado. La incidencia de efectos adversos, asociados con su administración, fue baja en ensayos clínicos. Los efectos adversos más comunes fueron: diarrea (2,4%), cefalea (2,1%), náuseas (2,0%) y vómitos (1,5%).

Las reacciones sistemáticas que ocurrieron con una incidencia de 0,2% - 1% se enumeran por sistema corporal:

Hipersensibilidad: prurito, fiebre y urticaria.

Gastrointestinal: constipación, dolor abdominal y dispepsia.

Cardiovascular: dolor torácico, taquicardia.

Respiratorio: tos, dolor de garganta.

Sistema nervioso central: mareos, insomnio, dolor, parestesia, ansiedad.

Otros: astenia, transpiración, candidiasis oral, edema.

Las reacciones adversas que ocurren con una incidencia: menor 0,1% incluyen anafilaxia, temblores, escalofríos, úlceras bucales, colitis pseudomembranosa, confusión, nerviosidad, hipertensión prurito urogenital, hipotensión, vaginitis candidiásica, infección urogenital, desórdenes respiratorios o pulmonares, síncope, embolismo, úlcera duodenal con hemorragia, cianosis, agitación, delirio, asma y eritema.

Reacciones locales como flebitis e inflamación en el sitio de la inyección IV ocurre en el 3,4% de los tratamientos.

La administración IM de cefepime fue muy bien tolerada con un 1% de dolor e inflamación en el sitio de la inyección.

Las anomalías de laboratorio que se observaron durante los ensayos clínicos fueron transitorias y ocurrieron con una incidencia menor al 2%, elevación de la Alanina aminotransferasa (ALAT) 2,8%, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, eosinofilia, prolongación en el tiempo de protombina y test de Coombs positivo (15,3%). Se observaron elevaciones transitorias de la urea en sangre, nitrógeno de urea sanguínea y/o creatinina sérica (menor 0,5%). También se observaron en forma transitoria leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia (menor 0,5%).

Las siguientes reacciones adversas y alteraciones de laboratorio se han observado con los antibióticos del grupo de las cefalosporinas: urticaria, síndrome de Steven-Johnson, eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica, disfunción renal, nefropatía tóxica, anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia, temblores, disfunción hepática incluyendo colestasis y test falso positivo para glucosa urinaria.

SOBREDOSIS:

En caso de sobredosis, especialmente en pacientes con compromiso de la función renal, el procedimiento de diálisis puede ayudar a remover Cefepime del organismo; es preferible la diálisis peritoneal.

En caso de intoxicación consulte a su médico o a los siguientes centros de intoxicación:

- Centro de Intoxicaciones del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247

- Hospital de Niños Pedro Elizalde Tel.: (011) 4301-2115

- Hospital Posadas Tel.: (011) 4658-7777

PRESENTACION:

Cefimen K: Polvo para inyectar

Envase por 1 y 50 frascos ampolla de 1g y 2 g. Siendo el envase por 50 frascos para uso hospitalario exclusivo.

Conservar en estado seco a temperatura menor a 30 °C

MANTEGER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 47.574

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Fecha de última revisión: 12/1999

Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955

