



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CEFEPIMA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA INTRAMUSCULAR (IM) Y VIA INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos betalactámicos
Código ATC: J01DE.01

3.1. Farmacodinamia

La cefepima es un antibiótico betalactámico del grupo de las cefalosporinas (de 4ta. generación), con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a las enzimas (proteínas fijadoras de penicilina) implicadas en el proceso. Dicha acción genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable que provoca la muerte del microorganismo mediada por autolisinas endógenas.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) como:

Gram (+): *Staphylococcus aureus* (sensibles a meticilina), estreptococos grupo *viridans*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*.

Gram (-): *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*

3.2. Farmacocinética

Tras su administración IM su absorción al torrente sanguíneo es rápida y completa. Se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente un 20%. Se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (volumen de distribución 13-22 L) y se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Se metaboliza en muy escasa magnitud (menos de un 10% de la dosis administrada) a productos inactivos que se excretan, junto a un 85% de cefepima inalterada, por vía renal mediante filtración glomerular. Su vida media de eliminación es de 2-2.3 horas y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado ensayos para evaluar el potencial carcinogénico de la cefepima. En los estudios de mutagenicidad hubo resultados positivos sólo en el ensayo de





aberración cromosómica en linfocitos humanos. En los estudios de reproducción no se evidenció teratogénesis, fetotoxicidad ni efectos adversos sobre la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cefepima.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños mayores de 12 años con peso > 40 kg: 0.5-2 g (IM ó IV) cada 12 horas. En infecciones muy severas o que amenazan la vida: 2 g IV cada 8 horas.

Niños de 2 meses a 12 años con peso < 40 kg: 50 mg/kg (sólo IV) cada 8 horas. Los niños con peso superior a 40 kg deben recibir la dosis de adultos.

La duración del tratamiento dependerá del tipo y severidad de la infección y debe mantenerse durante el tiempo que sea necesario hasta obtener remisión clínica completa o evidencia de erradicación microbiológica.

5.2. Dosis máxima diaria

Adultos y niños mayores de 12 años y peso >40 kg: 4 g/día. En infecciones severas: 6 g/día.

Niños de 2 meses a 12 años con peso < 40 kg: 150 mg/kg/día.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: Se debe ajustar la dosis con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 60 ml/min. Se ha propuesto el siguiente esquema:

Depuración de creatinina	Esquemas de dosificación			
> 60 ml/min (no requiere ajuste)	500 mg c/12 h	1 g c/12 h	2 g c/12 h	2 g c/8 h
30-60 ml/min	500 mg c/24 h	1 g c/24 h	2 g c/24 h	2 g c/12 h
10-29 ml/min	500 mg c/24 h	500 mg c/24 h	1 g c/24 h	2 g c/24 h
< 10 ml/min	250 mg c/24 h	250 mg c/24 h	500 mg c/24 h	1 g c/24 h





Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (ml/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 ml)}}$$

$$\text{Depuración (ml/min) en mujeres} = (0.85) \times (\text{depuración en hombres})$$

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina < 60 ml/min.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administración intramuscular: Reconstituir los viales de 500 mg ó 1 g de cefepima con agua estéril para inyección cantidad suficiente para un volumen final aproximado de 1.8 y 3.6 ml, respectivamente (concentración final no mayor de 280 mg/ml) y administrar por inyección IM profunda.

Administración intravenosa directa (bolo): Reconstituir los viales de 0.5, 1 ó 2 g de cefepima con agua estéril para inyección cantidad suficiente para un volumen final aproximado de 5.6, 11.3 y 12.5 ml, respectivamente (concentración final no mayor de 160 mg/ml) y administrar en un período de 3-5 minutos.

Administración intravenosa por infusión: Reconstituir los viales de 1 ó 2 g de cefepima con 50-100 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% (concentración final no mayor de 40 mg/ml) y administrar en un período de 30 minutos.

En cualquiera de los casos (IM e IV), tras reconstituir según se indica, la estabilidad de la solución resultante será la que señale el fabricante en el prospecto del producto.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático





Frecuentes: Alteraciones del tiempo de protrombina.
Poco frecuentes: Reducción del hematocrito.
Raras: Neutropenia, agranulocitosis.
Muy raras: Trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Candidiasis oral, diarrea, náuseas, vómitos, colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa).
Raras: Dolor abdominal, estreñimiento, alteración del gusto.
Muy raras: Úlceras bucales.

Trastornos hepato-biliares

Frecuentes: Aumento de transaminasas.
Poco frecuentes: Aumento de fosfatasa alcalina, aumento de bilirrubina total.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hiperpotasemia.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Aumento de nitrógeno uréico sanguíneo, aumento de creatinina sérica.
Raras: Falla renal.

Trastornos cardiovasculares

Muy raras: Hipotensión, edema.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea.
Raras: Desvanecimiento, convulsiones.
Frecuencia no conocida: Encefalopatía (trastornos de conciencia que incluyen confusión, alucinaciones, estupor y coma), mioclonía y crisis epilépticas, incluyendo episodios no convulsivos.

Trastornos respiratorios

Raras: Disnea.

Trastornos musculoesqueléticos

Raras: Parestesia.
Muy raras: Artralgia.

Trastornos del oído y laberinto

Muy raras: Vértigo, tinnitus.





Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Vaginitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción.

Poco frecuentes: Prurito, urticaria, eritema.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Shock anafiláctico.

Trastornos generales

Frecuentes: Flebitis, dolor o inflamación en el sitio de inyección.

Poco frecuentes: Fiebre.

Raras: Escalofríos.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concomitante de cefalosporinas y fármacos potencialmente nefrotóxicos (como aminoglicósidos, colistina, polimixina B y vancomicina) o diuréticos de asa (como la furosemida) podría incrementar el riesgo de lesión renal.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La cefepima podría generar falsos positivos en el test de Coombs, al igual que en las determinaciones de creatinina sérica y urinaria mediante la reacción de Jaffe o de glucosa en orina cuando se usan métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict o de Fehling y tabletas Clinitest®). La interferencia no ocurre con los métodos analíticos basados en la reacción de la glucosa-oxidasa (Clinistix®).

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Con el uso de cefalosporinas en general se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por ello, y dado que se ha documentado hipersensibilidad cruzada entre antibióticos betalactámicos con una incidencia cercana al 10%, antes de iniciar un tratamiento con cefepima se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a otras cefalosporinas, a la penicilina y sus derivados o a otros betalactámicos; y, en caso positivo, evitar su empleo.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Dado que con el uso de antibióticos en general se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*, se debe considerar dicha posibilidad con la cefepima ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo.

Con el uso de cefepima se han notificado episodios graves de encefalopatía, mioclonía y crisis epilépticas (incluyendo estado no convulsivo), principalmente en pacientes con insuficiencia renal. En la mayoría de los casos la sintomatología revirtió al suspender la administración y/o después de la hemodiálisis, aunque algunos casos tuvieron desenlace fatal. Si durante la terapia con cefepima se presenta neurotoxicidad se deberá considerar discontinuar la medicación o ajustar la dosificación en caso de pacientes con disfunción renal.

Con algunas cefalosporinas, incluida la cefepima, se ha descrito disminución de la actividad de protrombina, en especial en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, malnutridos, debilitados o sometidos a antibióticoterapia prolongada. Por ello, al usar cefepima en tales circunstancias se recomienda vigilar periódicamente el tiempo de protrombina. En algunos pacientes podría ser necesaria la administración de vitamina K.

Durante tratamientos prolongados se debe vigilar con frecuencia la función renal.

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, historia de alergia a medicamentos, historia de colitis, terapia anticoagulante y en ancianos.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con cefepima, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su empleo en tales circunstancias debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la cefepima se excreta en pequeñas cantidades la leche materna y no se conoce la seguridad de su uso durante la lactancia, su empleo en ese período dependerá de la valoración del balance riesgo/beneficio.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas, las penicilinas o a otros antibióticos betalactámicos.





Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"
Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Se han reportado casos aislados de sobredosis accidental de cefepima en pacientes con disfunción renal en los cuales se evidenció: encefalopatía (confusión, alucinaciones, estupor y coma), excitabilidad neuromuscular y convulsiones.

10.2. Tratamiento

El tratamiento debe dirigirse al control de la sintomatología y estabilización del paciente. El fármaco es removible por hemodiálisis.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular (IM) e intravenosa (IV).

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

