

cloridrato de cefepima

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável 1g
Embalagem contendo 50 frascos-ampola.

Pó para solução injetável 2g
Embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO INTRAMUSCULAR E ENTRA-VENOSO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMADE 2 MESES

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de solução injetável 1g contém:
cloridrato de cefepima + L-arginina estéril (equivalente a 1g de cefepima).....1,914213g
cloridrato de cefepima + L-arginina estéril (equivalente a 2g de cefepima).....3,828426g

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos: este medicamento é indicado no tratamento, em adultos, das infecções relacionadas a seguir, quando causadas por bactérias sensíveis a cefepime: Infecções do trato respiratório inferior, incluindo pneumonia e bronquite; Infecções complicadas do trato urinário, incluindo pielonefrite e infecções não complicadas do trato urinário; Infecções da pele e estruturas cutâneas; Infecções intra-abdominais, incluindo peritonite e infecções do trato biliar; Infecções ginecológicas; Septicemia; Terapia empírica em pacientes neutropênicos febris; monoterapia com cefepima é indicada para o tratamento empírico de pacientes neutropênicos febris. Em pacientes com alto risco de infecção grave (por exemplo, pacientes com histórico de recente transplante de medula óssea, com hipótese desde o início do acompanhamento, com malignidade hematológica subjacente, ou com neutropenia grave ou prolongada), monoterapia antimicrobiana pode não ser apropriada. Não há dados suficientes que comprovem a eficácia da monoterapia com cefepima nestes pacientes (vide 2. "Resultados de eficácia"). O cloridrato de cefepima está indicado para a profilaxia cirúrgica em pacientes submetidos a cirurgia de cólon e reto (vide 2. "Resultados de eficácia" – Profilaxia Cirúrgica).

Adultos: este medicamento é indicado no tratamento, em pacientes poliatóxicos, das infecções relacionadas a seguir, quando causadas por bactérias sensíveis a cefepime: Pneumonia; Infecções complicadas do trato urinário, incluindo pielonefrite; e infecções não complicadas do trato urinário; Infecções da pele e estruturas cutâneas; Septicemia; Terapia empírica em pacientes neutropênicos febris; monoterapia com cefepima é indicada para o tratamento empírico de pacientes neutropênicos febris. Em pacientes com alto risco de infecção grave (por exemplo, pacientes com histórico de recente transplante de medula óssea, com hipótese desde o início do acompanhamento, com malignidade hematológica subjacente, ou com neutropenia grave ou prolongada), monoterapia antimicrobiana pode não ser apropriada. Não há dados suficientes que comprovem a eficácia da monoterapia com cefepima nestes pacientes (vide 2. "Resultados de eficácia").

Monoterapia bacteriana;

Devem ser realizados testes de cultura e sensibilidade quando apropriados para se determinar a sensibilidade do patógeno à cefepima. A terapia empírica com cloridrato de cefepima pode ser instituída antes de se conhecer os resultados dos testes de sensibilidade; entretanto, a antibio-terapia deve ser ajustada de acordo com os resultados, assim que estiverem disponíveis.

Devido ao seu amplo espectro de atividade bactericida contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, cloridrato de cefepima pode ser usado como monoterapia antes da identificação (d4o) patógeno(s). Em pacientes sob risco de infecções mistas de aeróbios-aeróbios, particularmente se bactérias não sensíveis à cefepima estiverem presentes (vide 3. "Características farmacológicas" – Microbiologia), terapia inicial concomitante com um agente antianaeróbico é recomendada antes que o patógeno seja conhecido. Uma vez que estes resultados estiverem disponíveis, a terapia concomitante com cloridrato de cefepima e outros agentes anti-infecciosos pode ou não ser necessária, dependendo da identificação do microrganismo.

CID J15.9 - Pneumonia bacteriana não especificada; CID J40 - Bronquite não especificada como aguda ou crônica; CID N10 - Nefrite (infecção) intersticial aguda, Pielonefrite aguda; CID N11 - Nefrite crônica;



2. NESTADOS DE EFICÁCIA

Pacientes Neutropênicos Febris: a segurança e eficácia da monoterapia empírica com cefepima para pacientes neutropênicos febris foram avaliadas em dois estudos multicêntricos, randomizados, comparando monoterapia com cefepima (dose de 2g a cada 8 horas, IV) a monoterapia com ceftazidima (dose de 2g a cada 8 horas, IV). Esses estudos foram realizados com 317 pacientes. A Tabela 1 descreve as características da população de pacientes avaliados.

Tabela 1: Demografia dos pacientes avaliáveis (apenas primeiros episódios)		
	cefepima (n=164)	ceftazidima (n=153)
Idade média (anos)	56 (faixa 18-82)	55 (faixa 16-84)
Homens	86 (52%)	85 (56%)
Mulheres	78 (48%)	68 (44%)
Leucemia	65 (40%)	52 (34%)
Outras malignidades hematológicas	43 (26%)	36 (24%)
Tumor sólido	54 (33%)	56 (37%)
CAN maior médio (cél./µL)	20,0 (faixa 0-500)	20,0 (faixa 0-500)
Duração média da neutropenia (dias)	6,0 (faixa 0-39)	6,0 (faixa 0-32)
Profetia venoso de demora	97 (59%)	86 (56%)
Profilaxia com antibiótico	62 (38%)	64 (42%)
Contagem da medula	9 (5%)	7 (5%)
PAS < 90 mm Hg na entrada	7 (4%)	2 (1%)

CAN = contagem absoluta de neutrófilos; PAS = pressão arterial sistólica

A Tabela 2 descreve as taxas das respostas clínicas observadas. Para todos os resultados medidos, a cefepima mostrou-se terapeuticamente equivalente a ceftazidima.

Tabela 2: Taxas de respostas conjuntas para terapia empírica em pacientes neutropênicos febris		
% Resposta	cefepima (n=164)	ceftazidima (n=153)
Resultados medidos		
Episódio primário resolvido sem modificação no tratamento, não houve novos episódios febris ou infecção, e antibióticos orais não foram utilizados no pós-tratamento.	51	55
Episódio primário resolvido sem modificação no tratamento, não houve novos episódios febris ou infecção, e antibióticos orais não foram utilizados no pós-tratamento.	34	39
Episódio primário resolvido sem modificação no tratamento e antibióticos orais não foram utilizados no pós-tratamento.	93	97
Episódio primário resolvido sem modificação no tratamento e antibióticos orais não foram utilizados no pós-tratamento.	62	67
Episódio primário resolvido sem modificação no tratamento e antibióticos orais não foram utilizados no pós-tratamento.	46	51

Não existem dados suficientes que comprovem a eficácia da monoterapia com cefepima em pacientes com alto risco de infecções severas (incluindo pacientes com histórico de recente transplante de medula, com hipótese desde o início do acompanhamento, com malignidade hematológica subjacente, ou com neutropenia grave ou prolongada). Não há dados sobre pacientes com choque séptico.

Profilaxia Cirúrgica: esta indicação está baseada em um estudo clínico randomizado, aberto,

multicêntrico com pacientes de 19 anos de idade ou mais (média da idade de 66 anos) submetidos à cirurgia colo-retal, nos quais uma administração pré-cirúrgica IV de uma dose única de 2g de cloridrato de cefepima seguida de uma dose única IV de 500mg de metronidazol (N=107) foi comparada com uma dose única IV de 2g de ceftazidima seguida por metronidazol (N=108). A administração da dose ocorreu de 0 a 3 horas antes da incisão cirúrgica inicial. As taxas de sucesso clínico (medidas de infecções intra-abdominais e no região cirúrgica durante as 6 semanas após a cirurgia) foram de 75% em cada grupo de tratamento (vide 8. "Toxicologia e modo de usar").

REFERÊNCIAS

- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically - Third Edition. Approved Standards NCCLS Document M7-A3, Vol. 13, nº 25, NCCLS, Villanova, PA, December, 1993.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk susceptibility Tests - Fifth Edition. Approved Standards NCCLS Document M2-A5, Vol. 13, nº 24, NCCLS, Villanova, PA, December, 1993.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron, 16:31-41, 1976.
- BMS Study AH411-230. A multicenter open randomized comparative evaluation of the efficacy and safety of cefepime and ceftazime in the prophylaxis of bacterial infections in colorectal surgery.
- Expert Report for BMS Study AH411-230. A multicenter open randomized comparative evaluation of the efficacy and safety of cefepime and ceftazime in the prophylaxis of bacterial infections in colorectal surgery. Document Accession No 910071185.
- FDA Summary Basis of Approval. Joint Clinical/Statistical Review of NDA 50. 679/SE1-402. pp 143-147. May 16, 1997. BMS Document Control No. 910063575.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de cefepima pó para solução injetável é um antibiótico cefalosporínico de amplo espectro para administração intramuscular (IM) ou intravenosa (IV). Este medicamento é uma mistura estéril de cloridrato de cefepima e L-arginina. A L-arginina, em uma concentração aproximada de 725mg/g de cefepima, é adicionada para controlar o pH da solução reconstituída entre 4,0 e 6,0.

Propriedades Farmacocinéticas: as concentrações plasmáticas médias de cefepima observadas em adultos saudáveis do sexo masculino em vários momentos após infusões intravenosas únicas de 30 minutos ou injeções intramusculares com 500mg, 1g e 2g estão resumidas na Tabela 3.

Tecido ou Fluido	Dose (g)	Tempo médio da amostra após a dose (h)	Concentração média (µg/mL)
Urina	500mg	0-4	292
	1g	0-4	926
	2g	0-4	3120
Bile	2g	9,4	17,8
Fluido Peritoneal	2g	4,4	18,3
Soro	2g	2,2	11,4

Absorção: após administração intramuscular, a cefepima é completamente absorvida.

Distribuição: as concentrações de cefepima em tecidos e em soro e secreções corporais específicas estão apresentadas na Tabela 4.

A ligação da cefepima às proteínas séricas é de média de 16,4% e não depende da concentração no soro.

Tabela 4: Concentrações médias de cefepima em várias secreções corporais (µg/mL) e tecidos (µg/g) em pacientes adultos saudáveis do sexo masculino						
Tecido ou Fluido	Dose	Tempo médio da amostra após a dose (h)	Concentração média			
Urina	500mg	0-4	292			
	1g	0-4	926			
	2g	0-4	3120			
Bile	2g	9-4	17,8			
Plasma Peritoneal	2g	4-4	18,3			
Plasma Peritônio	2g	1,5	81,4			
Mucosa Bônica	2g	4-4	24,1			
Tecido	2g	4	7,4			
Próstata	2g	4	31,5			
Apêndice	2g	5,7	5,2			
Vesícula Biliar	2g	8,9	11,9			

Metabolismo: a cefepima é metabolizada à N-metilglucônida, que é rapidamente convertida a N-óxido. A recuperação urinária da cefepima inalada representa aproximadamente 85% da dose administrada; altas concentrações de cefepima inaladas não encontradas na urina. Menos de 1% da dose administrada é recuperada da urina como N-metilglucônida, 6,8% como N-óxido e 2,5% como um epímero da cefepima.

Eliminação: a meia-vida média de eliminação da cefepima é de aproximadamente 2 horas e não varia com relação à dose entre 250mg a 2g. Não houve acúmulo em indivíduos saudáveis recebendo doses de até 2g IV a cada 8 horas por um período de 9 dias. O clearance corpóreo total médio de 120mL/min. O clearance renal médio da cefepima é de 110mL/min, sugerindo que a cefepima é eliminada quase que exclusivamente por mecanismos renales, principalmente por filtração glomerular.

Populações Especiais: Foi demonstrada melhora clínica com o uso de cloridrato de cefepima no tratamento da exacerbação de infecções pulmonares agudas em pacientes com fibrose cística (N=24, média de idade de 15 anos, variando de 5 a 47 anos de idade). A terapia antibacteriana pode não alcançar a erradicação bacteriológica nesta população de pacientes. Não foram observadas alterações clinicamente relevantes na farmacocinética da cefepima em pacientes com fibrose cística.

Insuficiência Renal: em pacientes com vários graus de insuficiência renal, a meia-vida de eliminação é prolongada, apresentando uma relação linear entre o clearance corpóreo total e o clearance da creatinina. Isto serve como base para recomendações de ajuste de dose neste grupo de pacientes (vide 8. "Toxicologia e modo de usar"). A meia-vida média em pacientes com disfunção grave, que necessitam de diálise, é de 1,3 horas para hemodiálise e de 19 horas para diálise peritoneal contínua de ambulatório.

Insuficiência Hepática: a farmacocinética da cefepima permaneceu inalterada em pacientes com disfunção hepática que receberam doses únicas de 1g. Não é necessário alterar a dose do cloridrato de cefepima nesta população de pacientes.

Pacientes Idosos: constata-se que voluntários saudáveis com 65 anos de idade, ou mais, que receberam doses únicas de 1g IV de cloridrato de cefepima, tiveram valores de área sob a curva (AUC) maiores e valores de clearance renal menores, quando comparados a pacientes mais jovens. O ajuste de dose em pacientes idosos é recomendado se a função renal estiver comprometida (vide 8. "Toxicologia e modo de usar").

Crianças e Adolescentes: a farmacocinética da cefepima em doses múltiplas e em dose única foi avaliada em pacientes com idades entre 2,1 meses a 11,2 anos que receberam doses de 50mg/kg administradas por infusão IV ou injeção IM; doses múltiplas foram administradas a cada 8 ou 12 horas durante pelo menos 48 horas.

Após dose única IV, a média do clearance corpóreo total foi de 3,3mL/min/kg e o volume médio de distribuição foi de 0,3L/kg. A meia-vida média de eliminação foi de 1,7 horas. A recuperação urinária média da cefepima inalada foi de 60,4% da dose administrada e o clearance renal foi a principal via de eliminação com média de 2,0mL/min/kg.

Após múltiplas doses IV, as concentrações plasmáticas médias de cefepima no estado de equilíbrio foram similares às concentrações após a primeira dose, com discreto acúmulo após repetidas doses. Outros parâmetros farmacocinéticos em lactentes e crianças não foram diferentes entre a primeira dose e determinações em estado de equilíbrio, independentemente do intervalo entre as doses (a cada 8 ou 12 horas). Também não houve diferenças farmacocinéticas entre os pacientes de diferentes idades ou entre pacientes do sexo masculino e feminino.

Após injeção IM em estado de equilíbrio, a concentração plasmática média de 68mg/mL foi obtida depois de 0,75 horas. A média da concentração mínima, após injeção IM em estado de equilíbrio foi de 6,0µg/mL em 8 horas. A biodisponibilidade média foi de 82% após injeção IM.

Concentrações de cefepima no líquido cefalorraquidiano e plasmático são apresentadas na Tabela 5:

Tabela 5						
Hórn (deve padronizar - DP) das concentrações no líquido cefalorraquidiano (LCR) e plasmático (P), e no LCR e LCR PL da cefepima em lactentes e crianças.						
Média da Hora da Coleta (h)	N	Concentração Plasmática (µg/mL)	Concentração no LCR (µg/mL)	LCR/PL		
0,5	4	61,1 (51,2)	5,1 (7,3)	0,12 (0,14)		
1	4	44,1 (7,8)	4,3 (11,5)	0,10 (0,09)		
2	3	23,9 (12,9)	3,6 (2,0)	0,17 (0,09)		
4	5	11,7 (2,5)	4,2 (1,1)	0,87 (0,61)		
8	11	4,9 (5,9)	3,3 (2,8)	1,02 (0,61)		

Pacientes com idades entre 3,1 meses a 12 anos, com média da idade (DP) de 2,6 (3,0) anos. Pacientes com suspeita de infecção no Sistema Nervoso Central (SNC) foram tratados com cefepima, 50mg/kg, administrada por infusão IV de 5 a 20 minutos a cada 8 horas. Amostras de sangue e de LCR foram obtidas de pacientes selecionados, aproximadamente em 0,5, 1, 2, 4 e 8 horas após o final da infusão no 2º ou 3º dia de terapia com o medicamento.

Outros: a farmacocinética da cefepima não mudou em um grau clinicamente significativo em

pacientes com fibrose cística. Não é necessário ajustar a dose de cloridrato de cefepima nesta população de pacientes.

Propriedades Farmacodinâmicas

Microbiologia: a cefepima é um agente bactericida que age por inibição da síntese da parede celular bacteriana. A cefepima tem amplo espectro de atividade contra uma grande variedade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo a maioria das cepas resistentes aos aminoglicosídeos ou as cefalosporinas de terceira geração. A cefepima é altamente resistente à hidrólise pela maioria das betalactamases e tem baixa afinidade por betalactamases cromossomicamente codificadas, exibindo rápida penetração em células bacterianas Gram-negativas.

Em estudos usando *Escherichia coli* e *Enterobacter cloacae*, a cefepima demonstrou máxima afinidade pela proteína de ligação à penicilina (PLP) 3, seguida pela PLP 2 e, então, pelas PLPs 1a e 1b. A ligação à PLP 2 ocorre com afinidade significativamente mais alta do que com outras cefalosporinas parenterais, o que pode aumentar sua atividade antibacteriana. A afinidade moderada da cefepima pelas PLPs 1a e 1b provavelmente também contribui para sua atividade bactericida total.

A cefepima mostrou-se bactericida pela análise da relação tempo-inibição (curva de inibição) e pela determinação das concentrações bactericidas mínimas (CBM) para uma ampla variedade de bactérias. O índice CIM/CIM (concentrações bactericidas mínimas/ concentração inibitória mínima) não foi maior que 2 para a maioria (mais de 80%) dos isolados de todas as espécies Gram-positivas e Gram-negativas analisadas.

Foi demonstrado sinergismo com os aminoglicosídeos in vitro, principalmente com isolados de *Pseudomonas aeruginosa*.

A cefepima mostrou-se ativa contra a maioria das cepas dos seguintes microrganismos:

Gram-positivos aeróbios:
Staphylococcus aureus (incluindo cepas produtoras de betalactamases);
Staphylococcus epidermidis (incluindo cepas produtoras de betalactamases);
Outros estafilococos entre os quais *S. faecalis* e *S. saprophyticus*;
Streptococcus pyogenes (estreptococos do Grupo A);
Streptococcus agalactiae (estreptococos do Grupo B);
Streptococcus pneumoniae (incluindo cepas de resistência intermediária à penicilina com CIM de 0,1 a 1µg/mL).

Outros estreptococos beta-hemolíticos (Grupos C, G, F, S, havia (Grupo D) e estreptococos *Vibrio*.
NOTA: A maioria das cepas de enterococos, por exemplo *Enterococcus faecalis*, e estafilococos resistentes à metilciclina, não resistentes à maioria das cefalosporinas, inclusive à cefepima.

Gram-negativos aeróbios:
Acinetobacter baumannii;
Aeromonas hydrophila;
Campylobacter sp.;
Citrobacter sp., entre os quais *C. diversus* e *C. freundii*;
Campylobacter sp.;
Enterobacter sp., entre os quais *E. cloacae*, *E. aerogenes* e *E. sakazakii*;
Escherichia coli;
Gardnerella vaginalis;

Haemophilus ducreyi; *Haemophilus influenzae* (incluindo cepas produtoras de betalactamase);
Haemophilus parainfluenzae;
Helicobacter sp.;
Klebsiella sp., entre os quais *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* e *K. raoultii*;
Morganella morganii;
Moraxella catarrhalis (*Brachella catarrhalis*) (incluindo cepas produtoras de betalactamase);
Neisseria gonorrhoeae (incluindo cepas produtoras de betalactamase);
Neisseria meningitidis;

Parvovirus aggluticans (antteriormente conhecido como *Enterobacter aggluticans*);
Proteus sp., entre os quais *P. mirabilis* e *P. vulgaris*;
Providencia sp., entre os quais *P. rettgeri* e *P. stuartii*;
Pseudomonas sp., entre os quais *P. aeruginosa*, *P. putida* e *P. stuartii*;
Serratia, entre os quais *S. marcescens* e *S. liquefaciens*;

Shigella sp.;
Yersinia enterocolitica.
NOTA: a cefepima é inativa contra muitas cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* (antteriormente conhecida como *Xanthomonas maltophilia* e *Pseudomonas maltophilia*) e *Acinetobacter* sp.

Amebíases:
Bacteroides sp.
Clostridium perfringens
Fusobacterium sp.
Mobilium sp.

Pseudomonas sp.

Prevotella melaninogenica (antteriormente conhecida como *Bacteroides melaninogenica*).

NOTA: a cefepima é inativa contra *Bacteroides fragilis* e *Clostridium difficile*.

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas. Informação sobre o padrão de resistência local deve ser obtida de um laboratório bacteriológico local e considerada na escolha da terapia empírica.

Testes de sensibilidade:
Técnicas de Difusão: resultados laboratoriais de testes de sensibilidade com disco único padronizado, usando-se discos de 30µg de cefepima, conforme determinação do National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), devem ser interpretados de acordo com o seguinte critério:

Microrganismos	Diâmetro do halo (mm)		
	Suscetível (S)	Intermediária (I)	Resistente (R)
Microrganismos que não sejam <i>Haemophilus</i> sp. e <i>S. pneumoniae</i>.	≥ 18	15-17	≤ 14
<i>Haemophilus</i> sp.*	≥ 26	+	+

NOTA: Isolados destas espécies devem ser testados quanto à sensibilidade usando métodos de teste especializados. Isolados de *Haemophilus* sp. com halos < 26mm devem ser considerados equivocados e devem ser avaliados adicionalmente. Isolados de *S. pneumoniae* devem ser testados novamente contra um disco de 1µg de oxacilina; isolados com halos de oxacilina ≥ 20 mm podem ser considerados sensíveis à cefepima.

"Sensível" indica que o patógeno é provavelmente, inibido por concentrações plasmáticas que são geralmente alcançadas.

"Intermediária" indica que o organismo é sensível quando altas doses são usadas ou quando a infecção está confinada a tecidos e fluidos (p. ex.: fluido intersticial e urina), nos quais altos níveis de antibióticos são atingidos.

"Resistente" indica que é improvável que a concentração alcançável de antibiótico seja inibitória e outra terapia deve ser instituída.

A sensibilidade dos microrganismos deve ser avaliada com discos de cefepima, porque esta se tem mostrado ativa in vitro contra certas cepas resistentes a outros discos de betalactamase. O disco de cefepima não deve ser utilizado para avaliar a sensibilidade frente a outras cefalosporinas.

Precedimentos padronizados de controle de qualidade preconizam o uso de cepas controle.

Técnicas de Difusão: usando-se métodos padronizados de difusão ou equivalentes (ex.: E-test), os valores da Concentração Inibitória Mínima (CIM) obtidos devem ser interpretados de acordo com o seguinte critério:

Microrganismos	CIM (µg/mL)		
	Suscetível (S)	Intermediária (I)	Resistente (R)
Microrganismos que não sejam <i>Haemophilus</i> sp. e <i>S. pneumoniae</i>.	≤ 8	16	≥ 32
<i>Haemophilus</i> sp.*	≤ 2	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>*	≤ 0,5	1	≥ 2

*NOTA: Isolados destas espécies devem ser testados quanto à sensibilidade usando métodos de testes de difusão especializados. Cepas de *Haemophilus* sp. com CIMs maiores que 2µg/mL devem ser consideradas equivocadas e devem ser avaliadas adicionalmente. Se o isolado de *S. pneumoniae* não for recuperado de um paciente com meningite, cepas de *pneumococcus* com CIMs intermediárias podem responder à terapia com cefepima.

Assim como as técnicas de difusão, as técnicas de difusão preconizam o uso de cepas controle.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que tenham demonstrado reações prévias de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, que atribuídas da classe das cefalosporinas, a penicilinas ou a outros antimicrobianos betalactâmicos.

Use medicamento é contraindicado para menores de 2 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Em pacientes com disfunção renal, como a redução do débito urinário por causa de insuficiência renal (clearance da creatinina < 50mL/min) ou outras condições que possam comprometer a função renal, a dose do cloridrato de cefepima deve ser ajustada para compensar o índice menor de eliminação renal.

Como concentrações séricas altas e prolongadas de antibióticos podem ocorrer com doses usuais em pacientes com disfunção renal ou outras condições que podem comprometer a função renal, a dose de manutenção deve ser reduzida quando cloridrato de cefepima é administrado em tais pacientes. Doses contínuas devem ser determinadas pelo grau da disfunção renal, gravidade da infecção e sensibilidade dos agentes patogênicos (vide 8. "Posologia e Modo de Usar" 3. "Características farmacológicas" - Farmacocinética).

Experiência pós-comercialização, os seguintes eventos adversos sérios foram reportados: encefalopatia reversível (distúrbios de consciência incluindo confusão, alucinações, tórpore e coma), mioclonos, convulsões (incluindo estado epiléptico não convulsivo), e/ou falência renal (vide 9. "Reações adversas"). A maioria dos casos ocorreu em pacientes com disfunção renal que receberam doses de cloridrato de cefepima que excederam as recomendações. Em geral, sintomas neurológicos foram resolvidos após a descontinuação de cefepima e/ou após a hemodiálise, entretanto, alguns destes casos tiveram efeito fatal.

Os antibióticos devem ser administrados com cautela a qualquer paciente que tenha demonstrado alguma forma de alergia, principalmente a medicamentos. Se ocorrer reação alérgica com cloridrato de cefepima, descontinuar o medicamento e tratar o paciente adequadamente. Reações graves de hipersensibilidade podem exigir a administração de epinefrina ou de terapia de suporte.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso do cloridrato de cefepima pode resultar em supercrescimento de organismos não sensíveis. Na ocorrência de superinfecção durante a terapia, devem ser tomadas medidas apropriadas.

Diarréia associada a *Clostridium difficile* (DADC) foi descrita com o uso de praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindo cloridrato de cefepima, e pode variar quanto ao grau de gravidade, desde diarréia leve até colite fatal. DADC deve ser considerada em todos os pacientes que apresentem diarréia após o uso de antibióticos. É necessário cuidado com o histórico médico, já que foi reportada a ocorrência de DADC até dois meses depois da administração de agentes antibacterianos. Se há suspeita ou confirmação de DADC, o uso contínuo de antibióticos que não ajam diretamente contra *C. Difficile* poderá ter de ser descontinuado.

A função renal deve ser cuidadosamente monitorada se medicamentos com potencial nefrotóxico, como aminoglicosídeos e diuréticos potentes, foram administrados concomitante ao cloridrato de cefepima.

Antes que a terapia com este medicamento seja instituída, deve ser feita uma análise cuidadosa para determinar se o paciente teve reações imediatas de hipersensibilidade prévias a cefepima, cefalosporinas, penicilinas, ou outras drogas. Se o produto for prescrito a pacientes sensíveis a penicilinas, deve-se ficar com cautela, pois foi relatada hipersensibilidade cruzada com antibióticos beta-lactâmicos que pode ocorrer em até 10% dos pacientes com histórico de alergia a penicilina. Se uma reação alérgica ao cloridrato de cefepima ocorrer, o tratamento com este medicamento deve ser descontinuado. Reações sérias de hipersensibilidade aguda podem necessitar de tratamento com epinefrina e outras medidas de emergência, incluindo oxigênio, corticosteróides, fluidos intravenosos, anti-histamínicos intravenosos, amniopressores, e monitoração das vias aéreas, indicados clinicamente.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: o efeito do cloridrato de cefepima sobre pacientes dirigindo veículos ou operando máquinas não foi estudado. No entanto, possíveis reações adversas como alteração do estado de consciência, tontura, estado de confusão ou alucinação podem afetar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide 5. "Advertências e precauções", 9. "Reações adversas" e 10. "Supostos").

Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da Fertilidade: nenhum estudo prolongado em animais foi conduzido para avaliar o potencial carcinogênico. Os testes in vitro e in vivo para genotoxicidade mostraram que cefepima não é genotóxica. Não foi observado comprometimento da fertilidade em ratos.

Gravidez: estudos de reprodução em camundongos, ratos e coelhos não mostraram evidências de danos fetal; no entanto, não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Pelo fato de os estudos de reprodução em animais não serem sempre preditivos da resposta humana, esta droga deverá ser usada durante a gravidez somente se claramente necessário.

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista.

Lactação: a cefepima é excretada no leite humano em concentrações muito baixas. A administração do cloridrato de cefepima deve ser feita com muita cautela à lactante.

Uso crônico no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso pediátrico: a segurança de cloridrato de cefepima em lactentes e crianças é similar à observada

em adultos.

Uso geriátrico: dos mais de 6.400 adultos tratados com cloridrato de cefepima em estudos clínicos, 35% tinham 65 anos de idade ou mais, enquanto 16% tinham 75 anos de idade ou mais. Nos estudos clínicos, os pacientes geriátricos que receberam a dose comumente recomendada para adultos mostraram eficácia clínica e segurança comparáveis à eficácia clínica e segurança em os de pessoas mais jovens. Ajustes de dose não são recomendados se a função renal estiver comprometida (vide 8. "Posologia e modo de usar").

Sabe-se que a cefepima é subinicialmente excretada pelos rins e o risco de reações tóxicas a esta droga pode ser maior em pacientes com função renal prejudicada. Como os pacientes geriátricos têm maior probabilidade de terem função renal diminuída, cuidados devem ser tomados na escolha da dose e a função renal deve ser monitorada (vide 5. "Advertências e precauções" e 3. "Características farmacológicas"). Eventos adversos sérios, incluindo encefalopatia reversível (distúrbios de consciência incluindo confusão, alucinações, tórpore e coma), mioclonos, convulsões (incluindo estado epiléptico não convulsivo) e/ou insuficiência renal ocorreram em pacientes geriátricos com insuficiência renal com doses usuais de cefepima (vide 5. "Advertências e precauções" e 9. "Reações adversas").

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

A função renal deve ser cuidadosamente monitorada se altas doses de aminoglicosídeos (como, por exemplo, amikacina e gentamicina) forem administradas com cloridrato de cefepima, devido ao aumento do potencial nefrotóxico e ototóxico dos antibióticos aminoglicosídeos. Foi relatada nefrotóxica após administração concomitante de outros cefalosporinas com glicídeos potentes como a furosemida.

Interações em Exames Laboratoriais: pode ocorrer reação falso-positiva para glicose na urina com os testes de redução de cobre (Benedict, solução de Fehling ou comprimidos Clinitest®), mas não com os testes enzimáticos para glicosemia (p. ex., Clinistix®).

* Detentor da Marca registrada no FDA (Food and Drug Administration - Estados Unidos da América) Bayer Healthcare Inc.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ANTES DA RECONSTITUIÇÃO, ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C). PROTEGER DA LUZ DO CALOR E DA UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Depois de preparado, cloridrato de cefepima deve ser utilizado imediatamente. Após o uso, despreze qualquer solução não utilizada.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Atenção: O número de lote e data de validade, gravados no frasco-ampola podem ser tornor ilegíveis ou até serem perdidos caso a embalagem entre em contato com algum tipo de solução alcoólica.

Características físicas e organolépticas: pó branco a amarelado claro. Solução reconstituída, incolor a límbar.

Como ocorre com outras cefalosporinas, a cor do cloridrato de cefepima pô pode ocorrer durante a armazenagem, porém a potência do produto permanece inalterada.

Ante de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O cloridrato de cefepima pode ser administrado por via intramuscular ou intravenosa.

Modo de preparo

Preparação das soluções e administração: cloridrato de cefepima pô deve ser reconstituído por via intramuscular ou intravenosa. Antes da reconstituição agite o frasco-ampola ainda fechada para soltar o pó do frasco, com batidas leves. Injete o diluente em turbilhão no interior do frasco-ampola agitando o mesmo lentamente para propiciar uma homogeneização mais eficiente, o frasco-ampola deve ser agitado de forma longitudinal.

A agitação da solução pode causar a formação de espuma. Entretanto, se todo o pó for completamente dissolvido, a espuma não afeta a concentração da solução. Utilize os volumes de diluentes descritos na Tabela 6; os diluentes e sennas utilizadas são identificadas na Tabela 7.

Tabela 6: Preparo das soluções do cloridrato de cefepima			
Administração	Volume de diluente a ser adicionado (mL)	Volume final aproximado no medicamento preparado (mL)	Concentração final aproximada de cefepima no medicamento preparado (mg/mL)
Intravenosa	1g frasco-ampola	10	11,4
	2g frasco-ampola	10	12,8
	Intramuscular	3	4,4

Administração intramuscular (IM) - cloridrato de cefepima 1g

Diluentes: água estéril para injeção, solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% ou solução injetável de glicose a 5%.

Volume: 3 mL.

Estabilidade da solução: Deve ser utilizado imediatamente após o preparo. Após o uso, despreze qualquer solução não utilizada.

Recomendações: Administração por injeção IM profunda em uma grande massa muscular (como o quadrante superior externo da região glútea). Não injetar mais do que 1 g de cloridrato de cefepima em cada glúteo.

Administração intravenosa (IV) - cloridrato de cefepima 1 e 2g

Administração intravenosa direta:

É a via de administração preferencial para pacientes com infecções graves ou com risco de morte, principalmente se existir a possibilidade de choque.

Diluentes: água estéril para injeção, solução injetável de glicose a 5% ou solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%.

Volume: 10 mL.

Estabilidade da solução: Deve ser utilizado imediatamente após o preparo. Após o uso, despreze qualquer solução não utilizada.

Recomendações: A solução resultante deve ser injetada diretamente na veia por período de três a cinco minutos ou injetada no tubo de equipo de administração, enquanto o paciente estiver recebendo líquido intravenoso compatível.

Infilção intravenosa:

Diluentes: cloreto de sódio a 0,9%, solução injetável de glicose a 5%, solução injetável de cloreto de sódio + glicose a 5% e solução injetável de Ringer com Lactato.

Volume: 10 mL.

Estabilidade da solução: Deve ser utilizado imediatamente após o preparo. Após o uso, despreze qualquer solução não utilizada.

Recomendações: Reconstituir a dose de 1g ou 2g, como descrito anteriormente para administração IV direta e adicionar a quantidade apropriada da solução resultante em um recipiente adequado com um dos líquidos intravenosos compatíveis. A solução resultante deve ser administrada por um período de aproximadamente 30 minutos.

Os medicamentos de uso parenteral devem ser visualmente inspecionados antes da administração com relação a materiais estranhos, e não devem ser utilizados se estes estiverem presentes. Do ponto de vista microbiológico, se o modo de abrir, reconstituir e diluir o medicamento não eliminar o risco de contaminação, o produto deve ser utilizado imediatamente.

Como ocorre com outras cefalosporinas, a cor de cloridrato de cefepima pô da solução reconstituída pode ocorrer durante a armazenagem, porém a potência do produto permanece inalterada.

Compatibilidade: As soluções do cloridrato de cefepima, assim como a maioria dos antibióticos beta-lactâmicos, não devem ser associadas com soluções de metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina ou sulfato de neomicina, devido à incompatibilidade física e química.

Posologia: cloridrato de cefepima pode ser administrado por via intravenosa ou por via intramuscular.

A dose e a via de administração variam de acordo com a gravidade da infecção, com a função renal e com o condção geral do paciente.

Adultos e pacientes pediátricos com peso corpóreo superior a 40kg: Um guia para as doses do cloridrato de cefepima em adultos e pacientes pediátricos com peso corpóreo superior a 40kg com função renal normal é apresentado na Tabela 7.

Tabela 7: Esquema de Dosagem Recomendada para Adultos e Pacientes Pediátricos com peso corpóreo superior a 40 kg com Função Renal Normal*			
Gravidade da Infecção	Dose e Via de Administração	Intervalo da dose	
Infecções leves a moderadas do trato urinário.	500mg a 1 g (IV ou IM)	A cada 12 horas	
Outras infecções leves a moderadas, diferentes das infecções do trato urinário.	1g (IV ou IM)	A cada 12 horas	
Infecções graves	2g (IV)	A cada 12 horas	
Infecções muito graves ou com risco de morte.	2g (IV)	A cada 8 horas	

* A duração normal do tratamento é de 7 a 10 dias; porém, infecções mais graves podem necessitar de tratamento mais prolongado. Para o tratamento empírico de neutropenia febril, a duração usual da terapia deve ser de pelo menos 7 dias ou até a resolução da neutropenia.

Profílica Cirúrgica (Adultos)

A dose recomendada para a profilaxia de infecções em pacientes submetidos à cirurgia de cólon e reto segue abaixo.

Uma dose única de 2g IV do cloridrato de cefepima (infusão com duração de 30 min - vide 8. "Posologia e modo de usar" e 7. "Cuidados de armazenamento do medicamento") iniciado 60 min antes da incisão cirúrgica inicial. Uma dose única de 500mg IV de metronidazol deve ser administrada imediatamente após o término da infusão do cloridrato de cefepima. O metronidazol deve ser preparado e administrado de acordo com a bula oficial do produto. Devido à incompatibilidade, cloridrato de cefepima e metronidazol não devem ser misturados no mesmo recipiente (vide 8. "Posologia e modo de usar", "Compatibilidade" e 7. "Cuidados de armazenamento do medicamento").

Recomenda-se envaguar o equipo de administração intravenosa com um líquido compatível antes da infusão do metronidazol. Caso o procedimento cirúrgico se prolongue por mais de 12 horas a partir da dose profilática inicial, uma segunda dose de cloridrato de cefepima seguida por metronidazol deve ser administrada 12 horas após a dose profilática inicial.

Pacientes pediátricos com função renal normal

Doses comumente recomendadas:

Pneumonia, infecção do trato urinário, infecção da pele e estruturas cutâneas: pacientes pediátricos com mais de 2 meses de idade e peso corpóreo inferior ou igual a 40kg: 50mg/kg a cada 12 horas durante 10 dias.

Para infecções mais graves pode ser usado um intervalo de 8 horas entre as doses.

Septicemia, meningite bacteriana e tratamento empírico da neutropenia febril:

Pacientes pediátricos com mais de 2 meses de idade e peso corpóreo inferior ou igual a 40kg: 50mg/kg a cada 8 horas durante 7 - 10 dias.

A experiência com o uso de cloridrato de cefepima em pacientes pediátricos com menos de 2 meses de idade é limitada.

Embora esta experiência tenha sido alcançada usando-se a dose de 50mg/kg, os dados farmacocinéticos obtidos em pacientes com mais de 2 meses de idade sugerem que a dose de 30mg/kg a cada 8 ou 12 horas pode ser considerada para pacientes entre 1 e 2 meses de idade. As doses de 50mg/kg para pacientes com mais de 2 meses de idade e de 30mg/kg para pacientes entre 1 e 2 meses de idade não comparáveis à dose de 2g para adultos, a administração do cloridrato de cefepima nestes pacientes deverá ser cuidadosamente monitorada.

Pacientes pediátricos com peso corpóreo acima de 40kg, aplicam-se as doses recomendadas para adultos (vide "Posologia"). Adultos e Pacientes Pediátricos com peso corpóreo superior a 40kg: Tabela 8).

A dose recomendada para pacientes pediátricos não deve exceder a dose máxima recomendada para adultos (2g a cada 8 horas). A experiência com a administração intramuscular em pacientes pediátricos é limitada.

Pacientes com disfunção renal

Em pacientes com disfunção renal, a dose de cloridrato de cefepima deve ser ajustada para compensar o índice menor de eliminação renal. A dose inicial recomendada de cloridrato de cefepima em pacientes com insuficiência renal leve a moderada deve ser a mesma que em pacientes com função renal normal. As doses de manutenção recomendadas de cloridrato de cefepima em pacientes adultos com insuficiência renal estão presentes na Tabela 8. Quando somente a medida da creatinina sérica está disponível, a seguinte fórmula (equação de Cockcroft e Gault) pode ser usada para estimar o clearance da creatinina. A creatinina sérica deve representar uma condição normal da função renal.

Homens: clearance da creatinina (mL/min) = peso (kg) x (140-idade) / 72 x creatinina sérica (mg/dL).

Mulheres: 0,85 x valor calculado usando a fórmula para homens.

Tabela 8: Esquema de doses de manutenção recomendada em pacientes adultos com disfunção renal*					
Clearance de creatinina (mL/min)	DOSE DE MANUTENÇÃO RECOMENDADA (Dose usual, sem ajuste necessário)				
	2g a cada 8 horas	2g a cada 12 horas	1g a cada 12 horas	500mg a cada 12 horas	
>50					
30-50	2g a cada 12 horas	2g a cada 24 horas	1g a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	
11-29	2g a cada 24 horas	1g a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	
≤ 10	1g a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	250mg a cada 24 horas	250mg a cada 24 horas	
Hemodiálise*	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	

* O modo farmacocinético indica que a redução de dose é necessária para estes pacientes. Para pacientes que estão submetidos à hemodiálise e concomitantemente recebendo cefepima, a dose de cloridrato de cefepima deve ser como segue: 1g de cloridrato de cefepima como dose de ataque no primeiro dia do tratamento e 500mg por dia a partir do 2º dia para todas as infecções exceto neutropenia febril, para a qual a dose é de 1 g por dia. Nos dias de diálise, cloridrato de cefepima deve ser administrado após a diálise. Sempre que possível cloridrato de cefepima deve ser administrado na mesma hora a cada dia.

Pacientes submetidos à diálise: Em pacientes submetidos à hemodiálise, aproximadamente 68% da quantidade total de cefepima presente no organismo no início da diálise será removida durante um período de 3 horas de diálise. Em pacientes submetidos à diálise peritoneal contínua em ambulatório, cloridrato de cefepima deve ser administrado nas mesmas doses recomendadas para pacientes com função renal normal, isto é, 500mg, 1g ou 2g, dependendo da gravidade da infecção, porém com intervalo entre as doses de 48 horas.

Pacientes pediátricos com disfunção renal: Uma vez que a excreção urinária é a principal via de eliminação da cefepima em pacientes pediátricos (vide 3. "Características farmacológicas"), o ajuste das doses do cloridrato de cefepima deve ser considerado nestes populações.

Como recomendada anteriormente na Tabela 8, os mesmos aumentos nos intervalos entre as doses ou reduções de doses devem ser usadas. Quando somente o valor da creatinina sérica estiver disponível, o clearance de creatinina pode ser estimado utilizando-se um dos seguintes métodos:

Clearance de creatinina (mL/min) = $\left(\frac{0,55 \times \text{altura (centímetros)}}{\text{creatinina sérica } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right)} \right) - 1,3$

ou

Clearance de creatinina (mL/min) = $\left(\frac{0,52 \times \text{altura (centímetros)}}{\text{creatinina sérica } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right)} \right) - 1,3$

Disfunção hepática: Não é necessário ajuste de dose para pacientes com alterações da função hepática.

Para segurança e eficácia desta apresentação, cloridrato de cefepima injetável não deve ser administrado por via não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa ou intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes eventos adversos e alterações em testes laboratoriais foram relatados por os antibióticos da classe das cefalosporinas: síndrome de Steven-Johnson, eritema multiforme, necrose epidérmica tóxica, nefropatia tóxica, anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia e toxicidade falso-positivo para glicose na urina.

Experiência clínica: Em estudos clínicos (~5.500), os eventos adversos mais comuns foram sintomas gastrointestinais e as reações de hipersensibilidade. Os eventos adversos em relação ao cloridrato de cefepima estão relacionados a seguir.

Reações Adversas Comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

-Reações no local da administração da infusão IV ocorrem em 5,2% dos pacientes; estas reações incluíam febre (2,9%),

-A administração intramuscular do cloridrato de cefepima foi muito bem tolerada; apenas 2,6% dos pacientes apresentaram dor ou inflamação no local da aplicação;

-Injeções da pele (1,8%);

-Diarreia (1,2%);

-Reações Adversas Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

-Hipersensibilidade: prurido, urticária;

-Gastrointestinais: náuseas, vômitos, candidíase oral, colite (inclusive colite pseudomembranosa);

-Outros: febre, vaginite, cistrite;

-Sistema nervoso central: cefaleia;

-Reações Adversas Raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

-Dor abdominal, constipação, vasodilatação, dispnéia, tontura, inflamação no local de infusão IV (0,1%), parestesia, prurido genital, alteração de paladar, calafrios e candidíase inespecífica.

-Evento de significância clínica que ocorreram com incidência muito rara (inferior a 0,05%) incluem anafilaxia e convulsões.

O perfil de segurança do cloridrato de cefepima em crianças e lactentes é similar ao dos adultos.

Exames Laboratoriais: as anormalidades nos testes laboratoriais que ocorreram durante estudos clínicos em pacientes com valores basais normais foram transientes. Aqueles que ocorreram com uma frequência entre 1% e 2% foram: elevações na alanina aminotransferase (3,6%), aspartato aminotransferase (2,5%), fosfatase alcalina, bilirrubina total, acetona, eosinofilia, tempo de protrombina prolongado, tempo de tromboplastina parcial (2,8%) e teste de Coombs positivo em hemólise (18,7%). Elevações transientes de nitrogênio urico plasmático e/ou creatinina sérica e trombocitopenia transitória foram observadas em 0,5% a 1% dos pacientes. Leucopenia transitória e neutropenia também foram constatadas (<0,5%).

Experiência de pós-comercialização - Farmacovigilância: em adição aos eventos relatados durante os estudos clínicos na América do Norte com cefepima, os seguintes eventos adversos foram relatados durante a experiência de comercialização em todo o mundo.

Assim como outras drogas desta classe, foram relatados encefalopatia (reação adversa grave, consiste em distúrbios de consciência incluindo confusão, alucinação, tórpore e coma), convulsões, mioclonos, e/ou falência renal. A maioria dos casos ocorreu em pacientes com disfunção renal que receberam doses de cloridrato de cefepima que excederam as recomendações (vide 5. "Advertências e precauções", uso em idosos, crianças e outros grupos de risco).

Assim como outras cefalosporinas, foram relatadas reações anafiláticas, incluindo choque anafilático, leucopenia transitória, neutropenia, agranulocitose e trombocitopenia.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SE PERSISTIR

Se persistir acidente ocorreu quando grandes doses foram administradas a pacientes com insuficiência renal (vide 8. "Posologia e modo de usar" e 5. "Advertências e precauções"). Sintomas de superdose incluem: encefalopatia (distúrbios de consciência, incluindo confusão, alucinações, tórpore e coma) mioclonos e convulsões.

No caso de superdose grave, especialmente em pacientes com a função renal comprometida, a hemodiálise ajudará na remoção da cefepima do organismo; diálise peritoneal não é indicada nestes casos.

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

DIZIERS LEGAIS

Registro nº 1.037.0646

Farm. Resp. Andréa Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ - 17.159.229/0001-76

V.P.-D Módulo 11 Qd. 13 - D.A.I.A.

CEP 75132-140 - Anápolis - GO

SAC | 0800 62 18 001

teuto.com.br

USO SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

PROIBIDA A VENDA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/04/2021.

