



CEFEPIME



Cassandra Aires da Cruz

1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

90315 - Cefepime pó para solução injetável 1 g frasco-ampola – uso hospitalar

2. CLASSE TERAPÊUTICA²

Antibiótico, cefalosporina (quarta geração).

3. INDICAÇÕES²

O medicamento é indicado no tratamento, em adultos, das 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. Também está indicado para a profilaxia cirúrgica em pacientes submetidos à cirurgia de cólon e reto. O medicamento é indicado no tratamento, em pacientes pediátricos, das infecções relacionadas a 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; Meningite bacteriana.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

4. CONTRAINDICAÇÕES³

Este medicamento é contraindicado para pessoas que tenham hipersensibilidade prévia a cefepime ou a algum componente da formulação.

Além dessas, também são contraindicadas para pessoas que tenham hipersensibilidade a qualquer antibiótico da classe das cefalosporinas, a penicilinas ou a outros antibióticos betalactâmicos.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2,3}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via endovenosa (EV) e Via intramuscular (IM).

5.2 MODO DE USO

Para administração intramuscular (IM):

Reconstituir com 3 mL de solução compatível (diluentes: água estéril para injeção, solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% ou solução injetável de glicose a 5%). Esta solução deve ser usada imediatamente após o preparo. Despreze qualquer solução não utilizada.

Administrar em grande massa muscular (como o quadrante superior externo da região glútea) por injeção IM profunda. Não injetar mais que 1 g de cloridrato de cefepime em cada glúteo. Após o prepara a concentração final deverá ser de aproximadamente 230 mg/mL de cloridrato de cloridrato de cefepime.

Infusão endovenosa direta:

Reconstituir a dose de 1g ou 2g, com 10 mL dos solução compatível (água estéril para injeção, solução injetável de glicose a 5% ou solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%). O reconstituído deve ser utilizado imediatamente após o preparo.

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

Infusão endovenosa:

Reconstituir a dose de 1g ou 2g, como descrito anteriormente para administração EV direta e adicionar a quantidade apropriada da solução resultante em um recipiente adequado com um dos líquidos intravenosos compatíveis.

Usar um volume de 100 mL dos 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). A solução final deve ser utilizada imediatamente após o preparo.

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.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO (QUANDO APLICÁVEL) OU COMPATIBILIDADE (QUANDO APLICÁVEL)

Incompatibilidade física e química com soluções de metronidazol, vancomicina, gentamicina. Caso seja estritamente necessário o uso concomitante dos antibióticos acima, estes poderão ser administrados separadamente.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA (QUANDO APLICÁVEL)

Não se aplica.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Pó branco a amarelo claro, após reconstituição a solução apresenta aspecto incolor a âmbar. Pode ocorrer escurecimento do pó durante a armazenagem, porém a qualidade do produto permanece invariável.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

2 g a cada 8 horas.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME (QUANDO APLICÁVEL)

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Não se aplica.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE³

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

Cloridrato de cefepime é um antibiótico semi-sintético que inibe a síntese da parede celular de bactérias gram-positivas e gram-negativas, tem como alvo as proteínas de ligação à penicilina (PBP).

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Imediato.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

IM: completamente absorvido;

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

IM: 1 a 2 horas;

EV: 30 minutos.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Aproximadamente 20%.

- SOLUBILIDADE

Apresenta boa penetração no fluido inflamatório, mucosa brônquica e atravessa a barreira hematoencefálica. Ademais, apresenta baixo volume de distribuição.

6.2.3 METABOLISMO

Minimamente hepático.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

Adultos: 2 horas;

Recém-nascidos: 4 a 5 horas ;

Crianças de 2 meses a 6 anos de idade: 1,77 a 1,96 horas;

Hemodiálise: 13,5 horas;

Diálise peritoneal contínua: 19 horas..

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS²

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- Aminoglicosídeos: podem aumentar o efeito nefrotóxico se administrado juntamente com cefepime, através da diminuição da concentração sérica dos aminoglicosídeos;
- Probenecida: pode aumentar a concentração sérica das cefalosporinas;
- Varfarina: pode aumentar o risco de sangramento;
- Vacina BCG (imunização): os antibióticos podem diminuir o efeito terapêutico da vacina BCG (imunização);
- *Lactobacillus* e estriol: antibióticos podem diminuir o efeito terapêutico de *Lactobacillus* e Estriol;
- Picosulfato de sódio: os antibióticos podem diminuir o efeito terapêutico do picosulfato de sódio, usado geralmente, para limpeza do intestino antes de uma colonoscopia em pessoas que fizeram uso recente ou estão usando um antibiótico concomitantemente;
- Vacina contra febre tifóide: os antibióticos podem diminuir o efeito terapêutico da vacina contra tifóide. Adie a vacinação até 3 dias após a interrupção dos antibióticos e evite iniciar antibióticos nos 3 dias após a última dose da vacina.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Não se aplica.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Pode levar a resultado falso-positivo para glicose na urina ou alterar marcadores da função renal.

8. EFEITOS ADVERSOS⁴

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar síndrome de *Stevens-Johnson*, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, nefropatia tóxica. Além desses, também são relatados anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia e testes falso-positivo para glicose na urina.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar reações no local da aplicação EV, como flebite e dor ou inflamação no local da aplicação em casos de administração IM.

Além desses, também são relatados sintomas gastrointestinais e de reações de hipersensibilidade.

9. AJUSTES DE DOSE³

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Em pessoas com vários graus de injúria renal, a meia-vida de eliminação do fármaco 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 para estes pacientes. Em pessoas com disfunção renal, como a redução do débito urinário por causa de insuficiência renal (clearance da creatinina $\leq 50\text{mL/min}$) ou outras condições que possam comprometer a função renal, a dose do cloridrato de cefepime deve ser ajustada para compensar o índice menor de eliminação renal.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

A excreção urinária é a principal via de eliminação da cefepime em pacientes pediátricos, o ajuste posológico do cloridrato de cefepime deve ser considerado neste grupo.

9.1.3 HEMODIÁLISE

A meia-vida média em pessoas com disfunção grave, que necessitam de diálise, é de 13 horas para hemodiálise e de 19 horas para diálise peritoneal contínua de ambulatório. A cefepina deve ser administrada após a hemodiálise. Dialisável (redução de 70% a 85% na concentração sérica de um tratamento de hemodiálise de 3,5 a 4 horas com filtros de alto fluxo).

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

A farmacocinética da cefepime permaneceu inalterada em pessoas com disfunção hepática que receberam dose única de 1 g. Não é necessário ajuste de dose do cloridrato de cefepime nesta população.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não são necessários ajustes posológicos da cefepime.

10. PRECAUÇÕES⁴

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Esta droga deverá ser usada durante a gravidez somente quando extremamente necessário. Cefepime atravessa a barreira placentária, porém não há estudos que indiquem incidência de eventos adversos graves em recém-nascidos de mães expostas à cefepime.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Uso compatível com a amamentação. A cefepime é excretada no leite materno em concentrações muito baixas. A administração de cefepime deverá ser feita com muita cautela a lactantes.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

A segurança da cefepime em lactentes e crianças é similar à observada em adultos.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Ajustes de dose são recomendados somente se a função renal estiver comprometida. Cuidados devem ser tomados na escolha da dose e a função renal deve ser monitorada.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO³

Antes da reconstituição deve-se conservar em temperatura ambiente, entre 15 a 30°C. Proteger contra a luz e a umidade. O cloridrato de cefepime deve ser usado imediatamente após ser preparado e após o uso deverá ser desprezado qualquer solução que não foi utilizada.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO⁵

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Segundo a Resolução nº 471/2021 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária: A prescrição de antimicrobianos deve ser realizada em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, portanto, modelo de receita específico.

A receita deve ser prescrita de forma legível, sem rasuras, em 2 (duas) vias e contendo os seguintes dados obrigatórios:

- Identificação do paciente: nome completo, idade e sexo;
- Nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos);
- Identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo); e
- Data da emissão.

A receita de antimicrobianos é válida em todo o território nacional, por 10 (dez) dias a contar da data de sua emissão. Poderá conter na prescrição outras categorias de medicamentos desde que não sejam sujeitos a controle especial. Não tendo limitação no número de itens contendo medicamentos antimicrobianos prescritos por receita.

As unidades de dispensação hospitalares ou de quaisquer outras unidades equivalentes de assistência médica devem manter os procedimentos de controle específico de prescrição e

dispensação já existentes para os medicamentos que contenham substâncias antimicrobianas.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não há limitação do número de itens contendo medicamentos antimicrobianos prescritos por receita. A receita poderá a prescrição de outras categorias de medicamentos desde que não seja medicamentos de controle especial.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

A prescrição hospitalar terá validade de 24 horas.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á nas farmácias das unidades hospitalares mediante prescrição interna.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE³

- Avise a sua equipe de saúde se já teve reações imediatas de hipersensibilidade prévias a cefepime, cefalosporinas, penicilinas, ou outras drogas.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE³

- Reações graves de hipersensibilidade podem exigir a administração de epinefrina ou outra terapia de suporte;
- Observar sinais de anafilaxia durante a primeira dose administrada.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [citado em 03 mar. 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/reme-df/>
2. UpToDate [Internet]. Filadélfia (PA): WoltersKluwer Health. 2021. Cefepime: Drug information [citado em 03 de mar. 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com>.
3. Clocef® [Bula] [Internet]. Anápolis – GO: Laboratório Teuto Brasileiro S/A; 2017 [citado em 03 de mar]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLOCEF>.
4. Cloridrato de Cefepime. [Bula] [Internet]. Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda [citado em 03 de mar] Disponível em: file:///C:/Users/1804308/Downloads/bula_1620051426138.pdf
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução – RDC Nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Diário Oficial da União. 2 abr. 2007; Seção 1.

	Nome	Matrícula	Data
Elaboração	« Cassandra Aires da Cru»	«Farmacêutico»	«07/12//2020»
Revisão	« Antonio Marco Sant Anna Souza»	« Farmacêutico »	«24/06/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora da Assistência Farmacêutica»	«19/02/2022»
Atualização	«Viviane Corrêa de Almeida Fernandes»	«Farmacêutico»	«17/02/2022»