



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

### **Disposición**

**Número:** DI-2021-4178-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 10 de Junio de 2021

**Referencia:** 1-0047-2000-000208-20-4

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000208-20-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

#### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO CELTYC S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO CELTYC S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial CEFEPIME CELTYC y nombre/s genérico/s CEFEPIMA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO CELTYC S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 14/05/2021 08:56:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF / 0 - 10/06/2020 18:21:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 14/05/2021 08:56:17.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000208-20-4

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2021.06.10 12:09:18 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

**CEFEPIME CELTYC 1 G**

CEFEPIME CLORHIDRATO 1 G

POLVO PARA INYECCIÓN - USO INTRAVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 25 frascos ampollas

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**Industria Argentina**

**Fórmula:**

Cada frasco-ampolla de CEFEPIME CELTYC 1 G contiene:  
Cefepime clorhidrato, polvo estéril 1 g  
L-arginina, polvo estéril 0,725 g

**Lote:**

**Vencimiento:**

Uso, posología y forma de administración: ver prospecto adjunto. NO ADMINISTRAR VÍA IV SIN PREVIA DILUCION.

Condiciones de conservación: conservar este producto en su envase original a temperatura ambiente hasta 25° C. Proteger de la luz.

La solución reconstituida puede conservarse hasta 24 horas a temperatura ambiente de 20 a 25 °C o hasta 7 días en heladera (4-5 °C). Proteger la solución de la luz. No congelar.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

LABORATORIOS CELTYC S.A.  
Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.  
Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

**CEFEPIME CELTYC 1 G**

CEFEPIME CLORHIDRATO 1 G

POLVO PARA INYECCIÓN - USO INTRAVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 50 frascos ampollas

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**Industria Argentina**

**Fórmula:**

Cada frasco-ampolla de CEFEPIME CELTYC 1 G contiene:  
Cefepime clorhidrato, polvo estéril 1 g  
L-arginina, polvo estéril 0,725 g

**Lote:**

**Vencimiento:**

Uso, posología y forma de administración: ver prospecto adjunto. NO ADMINISTRAR VÍA IV SIN PREVIA DILUCION.

Condiciones de conservación: conservar este producto en su envase original a temperatura ambiente hasta 25° C. Proteger de la luz.

La solución reconstituida puede conservarse hasta 24 horas a temperatura ambiente de 20 a 25 °C o hasta 7 días en heladera (4-5 °C). Proteger la solución de la luz. No congelar.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

LABORATORIOS CELTYC S.A.

Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

**CEFEPIME CELTYC 2 G**

CEFEPIME CLORHIDRATO 2 G

POLVO PARA INYECCIÓN - USO INTRAVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 25 frascos ampollas

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**Industria Argentina**

**Fórmula:**

Cada frasco-ampolla de CEFEPIME CELTYC 2 G contiene:  
Cefepime clorhidrato, polvo estéril 2 g  
L-arginina, polvo estéril 1,45 g

**Lote:**

**Vencimiento:**

Uso, posología y forma de administración: ver prospecto adjunto. NO ADMINISTRAR VÍA IV SIN PREVIA DILUCION.

Condiciones de conservación: conservar este producto en su envase original a temperatura ambiente hasta 25° C. Proteger de la luz.

La solución reconstituida puede conservarse hasta 24 horas a temperatura ambiente de 20 a 25 °C o hasta 7 días en heladera (4-5 °C). Proteger la solución de la luz. No congelar.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

LABORATORIOS CELTYC S.A.

Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

## CEFEPIME CELTYC 2 G

CEFEPIME CLORHIDRATO 2 G

POLVO PARA INYECCIÓN - USO INTRAVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contiene 50 frascos ampollas

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**Industria Argentina**

### Fórmula:

Cada frasco-ampolla de CEFEPIME CELTYC 2 G contiene:  
Cefepime clorhidrato, polvo estéril 2 g  
L-arginina, polvo estéril 1,45 g

### Lote:

### Vencimiento:

Uso, posología y forma de administración: ver prospecto adjunto. NO ADMINISTRAR VÍA IV SIN PREVIA DILUCION.

Condiciones de conservación: conservar este producto en su envase original a temperatura ambiente hasta 25° C. Proteger de la luz.

La solución reconstituida puede conservarse hasta 24 horas a temperatura ambiente de 20 a 25 °C o hasta 7 días en heladera (4-5 °C). Proteger la solución de la luz. No congelar.

Mantener lejos del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

LABORATORIOS CELTYC S.A.

Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.



HIMITIAN Augusto Javier  
CUIL 20246940593



BLEJMAN Eugenio Alberto  
CUIL 24149959706



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

**CEFEPIME CELTYC 1 G**  
**CEFEPIME CELTYC 2 G**



**CEFEPIME CELTYC 1 G**  
**CEFEPIME CELTYC 2 G**  
**CEFEPIME CLORHIDRATO**

POLVO PARA INYECCIÓN - USO INTRAVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**Industria Argentina**

**Fórmula:**

Cada frasco-ampolla de CEFEPIME CELTYC 1 G contiene:

|                                     |         |
|-------------------------------------|---------|
| Cefepime clorhidrato, polvo estéril | 1 g     |
| L-Arginina, polvo estéril           | 0,725 g |

Cada frasco-ampolla de CEFEPIME CELTYC 2 G contiene:

|                                     |        |
|-------------------------------------|--------|
| Cefepime clorhidrato, polvo estéril | 2 g    |
| L-Arginina, polvo estéril           | 1,45 g |

**Acción terapéutica:**

Antibiótico betalactámico de amplio espectro.

**Clasificación ATC:** J01DE01.

**INDICACIONES**

CEFEPIME CELTYC está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos nombrados:

-Neumonía (moderada a grave): causada por *Streptococcus pneumoniae*, incluidos casos asociados a bacteremia concomitante, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* o especies de *Enterobacter*.

-Terapia empírica para pacientes con neutropenia febril, excepto en pacientes con riesgo alto de padecer infección grave.

-Infecciones del tracto urinario (incluida pielonefritis) no complicadas y complicadas: causadas por *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* cuando la infección es grave, o provocadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Proteus mirabilis* cuando la infección es leve a moderada, incluidos casos asociados a bacteriemia concomitante con estos microorganismos.

-Infecciones de la piel y de la estructura dérmica no complicadas: causadas por *Staphylococcus aureus* (únicamente cepas sensibles a la meticilina) o *Streptococcus pyogenes*.

-Infecciones intraabdominales complicadas (usado en combinación con metronidazol): causadas por *Escherichia coli*, estreptococos del grupo viridans, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterobacter*. o *Bacteroides fragilis*.

## FARMACOLOGIA CLINICA

### Adultos

#### **Acción Farmacológica:**

Cefepime es un antibiótico bactericida de amplio espectro, activo contra una amplia variedad de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, incluidas muchas cepas resistentes a aminoglucósidos o cefalosporinas de tercera generación.

Es altamente resistente a la hidrólisis provocada por la mayoría de las betalactamasas. Tiene una afinidad reducida por las betalactamasas cromosómicas y muestra una rápida penetración en las células de bacterias Gram-negativas.

#### **Relación farmacocinética/farmacodinámica (FC/FD)**

La actividad antibiótica depende del tiempo durante el cual la concentración libre en suero/orina supera la CMI.

La resistencia a bacterias de Cefepime puede depender de uno o varios mecanismos:

- Hidrólisis de betalactamasas. Cefepime es estable frente a la mayoría de las betalactamasas cromosómicas y plasmídicas, pero puede ser hidrolizada por ciertas betalactamasas de amplio espectro que están presentes sobre todo en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y por enzimas cromosómicas.
- Afinidad reducida de las proteínas ligadoras de penicilina (PLP) a cefepime. Resistencia desarrollada a *Streptococcus pneumoniae* y otros estreptococos provocada por mutación de PLP; resistencia de estafilococos a meticilina causada por la producción de PLP adicionales con afinidad reducida a cefepime.
- Membrana exterior no penetrable.
- Bombas de expulsión activa de fármaco.

Puede existir simultáneamente más de un mecanismo de resistencia en cada pared celular. En función de los mecanismos presentes, podría existir resistencia cruzada a varios o todos los demás betalactámicos y/u otros antibióticos.

Durante el tratamiento, podría desarrollarse resistencia a las siguientes especies: *Citrobacter*, *Pseudomonas* (especialmente aeruginosa), *Morganella* y *Serratia*.

#### **Valores críticos de concentración (puntos de corte)**

Los valores de concentraciones críticas para diferenciar patógenos sensibles (S) de patógenos resistentes (R), según EUCAST (25/05/2009) son:

| <b>Microorganismo</b>  | <b>Sensible</b> | <b>Resistente</b> |
|--|-----------------|-------------------|
| Valores de concentraciones críticas no relacionados con la especie | S < 4 mg/l      | R > 8 mg/l        |
| Enterobacteriáceas   | S ≤ 1 mg/l      | R > 8 mg/ml       |
| <i>Pseudomonas</i> <sup>a</sup>                                    | S ≤ 8 mg/l      | R > 8 mg/ml       |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                      | S ≤ 0,25 mg/l   | R > 0,25 mg/ml    |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                                       | S ≤ 0,25 mg/l   | R > 0,25 mg/ml    |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                    | S ≤ 1 mg/l      | R > 2 mg/ml       |
| Estreptococos A, B, C, G <sup>b</sup>                              | -----           | -----             |
| Estafilococos <sup>c</sup>   | -----           | -----             |

- a El valor de la concentración crítica es válido en dosis altas (2 g x 3).  
 b Basado en el valor de la concentración crítica para bencilpenicilina.  
 c Basado en el valor de la concentración crítica para meticilina.

La prevalencia de la resistencia adquirida podría variar según la región y en el tiempo, para especies seleccionadas, y es recomendable tener información local sobre resistencia, especialmente al tratar infecciones graves. Por consiguiente, debe procurarse el asesoramiento de un experto cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que se ponga en cuestión la utilidad del fármaco en al menos algunos tipos de infecciones.

|  |
|--|
| <b>Especies frecuentemente sensibles</b>   |
| <b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>   |
| <i>Staphylococcus aureus</i> y estafilococos coagulasa negativos, incluidas cepas productoras de betalactamasa |
| <i>Streptococcus, Pneumococcus</i>   |
| <b>Microorganismos aerobios Gram-negativos</b>   |
| <i>Acinetobacterium</i>  |
| <i>Aeromonas spp</i>   |
| <i>Citrobacter</i>   |
| <i>Escherichia coli</i>  |
| <i>Haemophilus influenzae</i> incluidas cepas productoras de betalactamasa                                     |
| <i>Klebsiella</i>  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> incluidas cepas productoras de betalactamasa                                      |
| <i>Morganella morganii</i>   |
| <i>Proteus</i>   |
| <i>Providencia</i>   |
| <i>Pseudomonas</i>   |
| <i>Serratia</i>  |

|   |
|---|
| <b>Especies para la cuales la resistencia adquirida puede ser un problema</b> |
| <b>Microorganismos aerobios Gram-positivos</b>                                |
| <i>Enterococcus</i>   |
| <i>Listeria</i>   |
| <b>Microorganismos aerobios Gram-negativos</b>                                |
| <i>Burkholderia cepacia</i>   |
| <i>Legionella</i>   |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>   |
| Microorganismos anaerobios  |
| <b>Bacterias anaerobias incluyendo Bacteroides</b>                            |
| <i>Clostridium difficile</i>  |
| <b>Otras bacterias</b>  |
| <i>Chlamydia</i>  |
| <i>Mycoplasma</i>   |

#### **Farmacocinética:**

##### Absorción:

Cefepime Celtyc se absorbe completamente tras la administración por vía IM.

##### Distribución:

Adultos: Las concentraciones plasmáticas medias de cefepime observadas en adultos varones después de una única perfusión IV (30 minutos) o después de perfusión IM en dosis de 500 mg, 1

g y 2 g se resumen en la Tabla 1; la Tabla 2 muestra las concentraciones medias en líquidos y tejidos biológicos. Tras la administración intramuscular, cefepime se absorbe completamente.

**Tabla 1: Concentraciones plasmáticas medias de cefepime (microgramos/ml)**

| <b>Dosis de Cefepime Celtyc</b> | <b>0,5 h</b> | <b>1 h</b> | <b>2 h</b> | <b>4 h</b> | <b>8 h</b> | <b>12 h</b> |
|---------------------------------|--------------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| <b>500 mg por vía IV</b>        | 38,2         | 21,6       | 11,6       | 5,0        | 1,4        | 0,2         |
| <b>1 g por vía IV</b>           | 78,7         | 44,5       | 24,3       | 10,5       | 2,4        | 0,6         |
| <b>2 g por vía IV</b>           | 163,1        | 85,8       | 44,8       | 19,2       | 3,9        | 1,1         |
| <b>500 mg por vía IM</b>        | 8,2          | 12,5       | 12,0       | 6,9        | 1,9        | 0,7         |
| <b>1 g por vía IM</b>           | 14,8         | 25,9       | 26,3       | 16,0       | 4,5        | 1,4         |
| <b>2 g por vía Im</b>           | 36,1         | 49,9       | 51,3       | 31,5       | 8,7        | 2,3         |

Las concentraciones de cefepime en tejidos y líquidos biológicos específicos se indican en la Tabla 2.

En promedio, la unión de cefepime a proteínas séricas es del 16,4 % y es independiente de la concentración sérica.

**Tabla 2: Concentraciones medias de cefepime en distintos tejidos (microgramos/g) y líquidos biológicos (microgramos/g)**

| <b>Tejido o Líquido</b>    | <b>Dosis (i.v)</b> | <b>Tiempo después de la recogida (h)</b> | <b>Concentración Media</b> |
|----------------------------|--------------------|--|----------------------------|
| <b>Orina</b>               | 500 mg             | 0-4                                      | 292                        |
|                            | 1 g                | 0-4                                      | 926                        |
|                            | 2 g                | 0-4                                      | 3120                       |
| <b>Bilis</b>               | 2 g                | 9,4                                      | 17,8                       |
| <b>Líquido peritoneal</b>  | 2 g                | 4,4                                      | 18,3                       |
| <b>Líquido de Ampollas</b> | 2 g                | 1,5                                      | 81,4                       |
| <b>Mucosa bronquial</b>    | 2 g                | 4,8                                      | 24,1                       |
| <b>Expectoración</b>       | 2 g                | 4,0                                      | 7,4                        |
| <b>Próstata</b>            | 2 g                | 1,0                                      | 31,5                       |
| <b>Apéndice</b>            | 2 g                | 5,7                                      | 5,2                        |
| <b>Vesícula Biliar</b>     | 2 g                | 8,9                                      | 11,9                       |

**Biotransformación:**

Cefepime Celtyc se metaboliza a N-metilpirrolidina y después se convierte rápidamente a N-Óxido.

Aproximadamente el 85 % de la dosis administrada se elimina en la orina de forma inalterada; se detectan concentraciones altas de cefepime inalterada en la orina. Menos del 1 % de la dosis administrada se elimina en orina como N-metilpirrolidina, el 6,8 % como N-óxido y el 2,5 % como el epímero de cefepime.

### Eliminación:

La semivida de eliminación media de la cefepime es aproximadamente de 2 horas, y es independiente de la dosis en el intervalo de 250 mg a 2 g. No existen indicios de acumulación en sujetos sanos que reciben dosis de hasta 2 g intravenoso cada 8 horas durante 9 días. El aclaramiento total del organismo es de 120 ml/min. El aclaramiento renal medio de Cefepime es de 110 ml/min, lo que indica una eliminación casi exclusivamente por la vía renal, principalmente por filtración glomerular.

### **Poblaciones especiales**

-Insuficiencia renal: La semivida de eliminación está incrementada en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal, por lo que se recomienda ajustar la posología.

-Insuficiencia hepática: La farmacocinética de cefepime no cambia en pacientes con insuficiencia hepática que recibieron una dosis de 1 g. No es necesario ajustar la posología de cefepime en esta población.

-Pacientes de edad avanzada: Los voluntarios sanos de 65 años o más que recibieron una dosis única de cefepime 1 g intravenoso tenían valores del AUC mayores y de aclaramiento renal menores que los adultos jóvenes.

Se recomienda ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal.

De los más de 6400 adultos tratados con cefepime en ensayos clínicos, el 35 % tenía 65 años o más y el 16 % 75 años o más. En estudios clínicos, cuando se administró a pacientes de edad avanzada la dosis recomendada para pacientes adultos, la seguridad y la eficacia clínica fueron comparables a las de pacientes adultos jóvenes, a menos que el paciente tuviera insuficiencia renal. Se produjo un ligero aumento de la semivida de eliminación y menores valores de aclaramiento renal en comparación con los de sujetos jóvenes. Se recomienda ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal.

### **Niños:**

Se ha evaluado la farmacocinética de cefepime en dosis únicas y múltiples en pacientes de 2,1 meses a 11,2 años de edad con dosis únicas de 50 mg/kg en perfusión intravenosa o inyección intramuscular; se administraron múltiples dosis con intervalos de 8 o 12 horas durante al menos 48 horas.

Después de la administración intravenosa única, el aclaramiento total era de 3,3 ml/min/kg, con un volumen de distribución de 0,3 l/kg. La semivida de eliminación era de 1,7 horas, con una recuperación media de cefepime inalterada en orina del 60,4 % de la dosis administrada, siendo el aclaramiento renal la vía principal de eliminación (2,0 ml/min/kg).

Las concentraciones plasmáticas medias de cefepime en equilibrio después de múltiples dosis intravenosas eran similares a las observadas después de la primera dosis, con solo una ligera acumulación después de dosis repetidas.

Después de la administración por vía intramuscular en condiciones de equilibrio, se obtuvieron concentraciones plasmáticas máximas de cefepime en torno a 68 microgramos/ml a las 0,75 horas en promedio. La biodisponibilidad media era del 82 % después de la administración intramuscular.

Las concentraciones de cefepime en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en relación al plasma son las siguientes:

**Tabla 3: Concentraciones medias en plasma y LCR en niños**

| Recogida de Muestras (h) | N | Concentración plasmática (Microgramos/ml) | Concentración en el LCR (Microgramos/ml) | Razón LCR/PLASMA |
|--------------------------|---|---|--|------------------|
| 0,5                      | 7 | 67,1 (51,2)                               | 5,7 (7,3)                                | 0,12 (0,14)      |
| 1                        | 4 | 44,1 (7,8)                                | 4,3 (1,5)                                | 0,10 (0,04)      |
| 2                        | 5 | 23,9 (12,9)                               | 3,6 (2,0)                                | 0,17 (0,09)      |
| 4                        | 5 | 11,7 (15,7)                               | 4,2 (1,1)                                | 0,87 (0,56)      |
| 8                        | 5 | 4,9 (5,9)                                 | 3,3 (2,8)                                | 1,02 (0,64)      |

\* La edad de los pacientes varió de 3,1 meses a 12 años. Los pacientes en quienes se sospechaba la existencia de una infección del LCR recibieron 50 mg/kg cada 8 horas en forma de perfusión de 5 a 20 minutos. Se recogieron muestras de plasma y LCR en los momentos determinados al final de la perfusión en el segundo y tercer día de tratamiento.

Por otra parte, se ha observado una mejoría clínica con cefepime en el tratamiento de exacerbaciones pulmonares agudas en pacientes con fibrosis quística. La farmacocinética de cefepime no cambia en pacientes con insuficiencia hepática que recibieron una dosis única de 1 g y en pacientes con fibrosis quística. No es necesario ajustar la dosis de cefepime en esta población.

#### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Cefepime Celtyc puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

La dosis y la vía de administración habituales varían según la gravedad de la infección, la función renal y el estado general del paciente.

Se recomienda la vía de administración intravenosa en pacientes con infecciones graves o que suponen una amenaza para la vida, especialmente si existe la posibilidad de shock.

Adultos y niños con peso corporal > 40 kg con función renal normal: Según la tabla siguiente:

**Tabla 4: Dosis recomendadas**

| Gravedad de la infección   | Dosis y vía de administración                    | Intervalo de dosificación |
|--|--|---------------------------|
| Infecciones leves a moderadas (excepto IU)                         | 1 g por vía intravenosa o intramuscular.         | Cada 12 hs                |
| Infecciones moderadas a graves de la piel y de los tejidos blandos | 2 g por vía intravenosa                          | Cada 12 hs                |
| Infecciones graves   | 2 g por vía intravenosa                          | Cada 12 hs                |
| Infecciones extremadamente graves o potencialmente mortales        | 2 g por vía intravenosa                          | Cada 8 hs                 |
| Infecciones urinarias (IU) leves a moderadas                       | 500 mg a 1 g por vía intravenosa o intramuscular | Cada 12 hs                |

La duración habitual del tratamiento es de 7 a 10 días; las infecciones más graves podrían requerir un tratamiento más prolongado. En el tratamiento empírico de la neutropenia febril, normalmente el tratamiento debe tener una duración mínima de 7 días o hasta la resolución de la neutropenia.

En pacientes que pesen  $\leq$  40 kg se recomienda la posología infantil.

Pacientes de edad avanzada: no es necesario ajustar la dosis en pacientes con función renal normal; se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

**Adultos con insuficiencia renal:** La dosis de Cefepime Celyc debe ajustarse para compensar la velocidad de eliminación renal más lenta. En pacientes adultos con insuficiencia renal leve a moderada, la dosis inicial de cefepime Celyc recomendada debe ser la misma que la de pacientes con función renal normal. La dosis de mantenimiento recomendada debe ajustarse a las instrucciones de la tabla siguiente.

Cuando solo esté disponible la creatinina sérica, puede utilizarse la fórmula (Cockcroft-Gault) para calcular el aclaramiento de creatinina. La creatinina sérica debe representar el estado de equilibrio de la función renal:

**Varones:** Aclaramiento de creatinina (ml/min) =  $\frac{\text{peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina serica (mg/dl)}}$ .

**Mujeres:** 0,85 x valor calculado con la fórmula para varones.

**Tabla 5: Dosis recomendadas en insuficiencia renal**

| Aclaramiento de creatinina (ml/min) | Dosis de mantenimiento recomendada      |                |                |                |
|-------------------------------------|---|----------------|----------------|----------------|
|                                     | (Dosis habitual, no se requiere ajuste) |                |                |                |
| > 50                                | 2 g 3 x día                             | 2 g 2 x día    | 1 g 2 x día    | 500 mg 2 x día |
| 30-50                               | 2 g 2 x día                             | 2 g 1 x día    | 1 g 1 x día    | 500 mg 1 x día |
| 11-29                               | 2 g 1 x día                             | 2 g 1 x día    | 500 mg 1 x día | 500 mg 1 x día |
| < 10                                | 1 g 1 x día                             | 500 mg 1 x día | 250 mg 1 x día | 250 mg 1 x día |
| Hemodiálisis*                       | 500 mg 1 x día                          | 500 mg 1 x día | 500 mg 1 x día | 500 mg 1 x día |

\* Los modelos farmacocinéticos indican que es necesario reducir la dosis en estos pacientes.

**Pacientes en diálisis:**

En pacientes que reciben Cefepime Celyc y en hemodiálisis, la dosis es de 1 gramo como dosis de carga en el primer día de tratamiento seguida de 500 mg diarios para todas las infecciones excepto la neutropenia febril, que es de 1 gramo diario. En los días de diálisis, Cefepime Celyc debe administrarse después de la diálisis. Cefepime Celyc se debe administrar a la misma hora todos los días, siempre que sea posible.

En pacientes sometidos a hemodialisis, se eliminará aproximadamente el 68 % de la cantidad total de Cefepime presente en el organismo al principio de la diálisis durante una diálisis de 3 horas. En pacientes sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua, Cefepime Celyc podría administrarse a las mismas dosis que las recomendadas para pacientes con función renal normal, es decir, 500 mg, 1 g o 2 g, dependiendo de la gravedad de la infección, pero con un intervalo de 48 horas entre dosis.

**Niños con función renal normal:** en niños la dosis habitual recomendada es:

- Neumonía, infección urinaria, infección cutánea y de las estructuras cutáneas:

Niños mayores de 2 meses y peso ≤ 40 kg: 50 mg/kg cada 12 horas durante 10 días; en infecciones más graves, observar el intervalo de 8 horas entre dosis.

- Septicemia, meningitis bacteriana y tratamiento empírico de la neutropenia febril:

Niños mayores de 2 meses y peso ≤ 40 kg: 50 mg/kg cada 8 horas durante 7 a 10 días.

La experiencia en niños menores de 2 meses es limitada. Aunque se obtuvo experiencia con la dosis de 50 mg/kg, los datos del modelo farmacocinético obtenidos en niños mayores de 2 meses sugieren que en niños de 1 a 2 meses puede considerarse el uso de una dosis de 30 mg/kg cada 12 u 8 horas. La administración de Cefepime Celyc en estos pacientes debe supervisarse atentamente.

En niños con un peso > 40 kg, se recomienda utilizar la dosis indicada para adultos. No exceder la dosis máxima recomendada para adultos (2 g cada 8 horas). La experiencia con la vía intramuscular en niños es limitada.

Niños con insuficiencia renal: Puesto que la excreción urinaria es la vía de eliminación principal de Cefepime, debe ajustarse la dosis en niños con insuficiencia renal. Una dosis de 50 mg/kg en niños de 2 meses a 12 años y una dosis de 30 mg/kg en niños de 1 a 2 meses son comparables a una dosis de 2 g en adultos. Se recomienda el mismo intervalo entre dosis o la misma reducción de la dosis que la indicada para adultos con insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática: no es necesario ajustar la dosis de los pacientes con alteraciones hepáticas.

## **CONTRAINDICACIONES**

Cefepime Celtyc esta contraindicado en pacientes que han tenido previamente reacciones de hipersensibilidad a Cefepime Celtyc, a cualquiera de los excipientes listados, a cualquier otra cefalosporina o a cualquier agente antibacteriano beta-lactámico (p.ej. penicilinas, monobactamas y carbapenemes).

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales al igual que con todos los agentes antibacterianos beta-lactámicos.

Antes de iniciar el tratamiento con Cefepime Celtyc debe realizarse previamente una cuidadosa investigación, con el fin de determinar si el paciente ha tenido previamente reacciones de hipersensibilidad a Cefepime, otros beta-lactámicos u otras medicaciones.

Cefepime Celtyc debe administrarse con precaución en pacientes con historial de asma o diatesis alérgica. Durante la primera administración se debe monitorizar estrechamente al paciente. Si ocurre una reacción alérgica, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente. Las reacciones de hipersensibilidad graves requieren epinefrina y otro tratamiento adyuvante.

### Actividad antibacteriana de Cefepime Celtyc

Cefepime Celtyc no es apto para el tratamiento de algunos tipos de infección debido a su actividad antibacteriana de espectro relativamente limitado a menos que esté documentado y sea conocido que el patógeno es susceptible o hayan muchas sospechas de que el patógeno probablemente sea adecuado para el tratamiento con Cefepime Celtyc.

### Insuficiencia renal

En pacientes con alteración de la función renal (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min), u otras condiciones que puedan comprometer la función renal, la dosis de Cefepime Celtyc debe ajustarse, para compensar la eliminación renal más lenta. Debido a que pueden aparecer concentraciones séricas del antibiótico altas y prolongadas a las dosis usuales en pacientes con insuficiencia renal u en otras condiciones que puedan comprometer la función renal, debe reducirse la dosis de mantenimiento de Cefepime Celtyc cuando se administra a estos pacientes. El tratamiento continuado debe determinarse en función del grado de disfunción renal, gravedad de la infección y sensibilidad de los organismos causantes de la misma.

Durante la etapa de post-comercialización se han notificado las siguientes reacciones adversas graves: Encefalopatía reversible (trastornos de la conciencia incluyendo confusión, alucinaciones, estupor y coma), mioclonías, crisis epilépticas (incluyendo estados epilépticos no convulsivos) y/o fallo renal. La mayoría de los casos, se dieron en pacientes con insuficiencia renal que recibieron dosis de Cefepime superiores a las recomendadas.

En general, los síntomas de neurotoxicidad se resolvieron tras la interrupción de Cefepime y/o tras hemodiálisis; sin embargo, algunos casos tuvieron un desenlace fatal.



#### Clostridium difficile asociado a diarrea

Se ha observado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida Cefepime, cuya gravedad varía desde una diarrea leve a una colitis pseudomembranosa potencialmente mortal. Debe considerarse la DACD en todos los pacientes con diarrea tras el uso de antibióticos. Es necesaria una historia clínica precisa, como los casos de DACD que se han notificado hasta 2 meses después de la administración de antibióticos. Si se sospecha o se confirma DACD, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento continuado con antibióticos que no vayan dirigidos contra *C. difficile*.

#### Desarrollo de microorganismos resistentes

Como con otros antibióticos, el uso de cefepime puede dar lugar a desarrollar microorganismos resistentes. Si durante el tratamiento aparece superinfección, se deben tomar las medidas adecuadas.

#### Potencial de neurotoxicidad

Se sabe que cefepime es sustancialmente excretada por el riñón y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan la función renal deteriorada, debe tenerse cuidado en la selección de dosis y debe monitorizarse la función renal. Eventos adversos graves incluyendo encefalopatía reversible (pérdida de la conciencia, incluyendo confusión, alucinaciones, estupor y coma), mioclonías, convulsiones (incluyendo condiciones no epilépticas) o insuficiencia renal han ocurrido en los pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal que recibieron la dosis habitual de cefepime.

#### Interferencia con pruebas de laboratorio

En pacientes tratados con cefepime dos veces al día ha sido descrito un test de Coombs positivo, sin evidencia de hemólisis.

Los antibacterianos cefalosporínicos pueden producir una reacción falso-positivo de glucosa en orina con análisis por reducción de cobre (solución de Benedict o Fehling o con comprimidos Clinistest) pero no con análisis basados en enzimas (glucosa-oxidasa) para glucosuria. Por ello se recomienda usar análisis de glucosa basados en reacciones enzimáticas de glucosa-oxidasa.

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se recomienda supervisar la función renal si se administran otros fármacos con potencial nefrotóxico (es decir, aminoglucósidos y diuréticos potentes) durante el tratamiento con cefepime. Las cefalosporinas podrían potenciar la acción de los anticoagulantes cumarínicos.

El tratamiento concomitante con antibióticos bacteriostáticos puede interferir con la actividad de los antibióticos beta-lactámicos.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo:

En referencia a Cefepime, no existen datos clínicos sobre embarazos expuestos a ella.

Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para el embarazo, desarrollo fetal/embrionario, parto o desarrollo postnatal. Se debe proceder con precaución en la prescripción de este medicamento a mujeres embarazadas.

#### Lactancia:

Cefepime Celtyc se excreta en la leche humana en cantidades muy bajas, por lo que se recomienda adoptar precauciones al administrar el medicamento a mujeres en período de lactancia.

#### Fertilidad:

No se ha observado alteración de la fertilidad en ratas. No hay datos del uso de cefepime en la fertilidad en humanos.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han estudiado los efectos del medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, posibles reacciones adversas, como alteración del estado de conciencia, mareo, estado de confusión o alucinaciones podrían alterar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial cancerígeno. En pruebas de genotoxicidad in vitro e in vivo, Cefepime no demostró ser genotóxica. No se observó ninguna reducción de la fertilidad en ratas.

## **REACCIONES ADVERSAS**

En ensayos clínicos, las reacciones adversas más habituales fueron síntomas gastrointestinales y reacciones de hipersensibilidad. Las siguientes reacciones adversas se indican como definitiva, probable o posiblemente relacionada con cefepime.

Las frecuencias de reacciones adversas indicadas a continuación, comunicadas durante la experiencia clínica o la vigilancia poscomercialización, se definen empleando la convención siguiente:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/1000$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad.

| <b>Clasificación segun órgano-sistema</b>              | <b>Frecuencia</b>      | <b>Término MedDRA</b>  |
|--|------------------------|--|
| <i>Infecciones e infestaciones</i>                     | Poco frecuentes        | Candidiasis oral, infección vaginal                                  |
|  | Raras                  | Candidiasis  |
| <i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i> | Frecuentes             | Anemia, eosinofilia  |
|  | Poco Frecuentes        | Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia                             |
|  | Frecuencia no conocida | Anemia aplásica, anemia hemolítica, agranulocitosis                  |
| <i>Trastornos del sistema inmunológico</i>             | Raras                  | Reacción anafiláctica, angioedema                                    |
|  | Frecuencia no conocida | Shock anafiláctico   |
| <i>Trastornos psíquicos</i>                            | Frecuencia no conocida | Confusión, alucinaciones   |
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i>                 | Poco Frecuentes        | Cefalea  |
|  | Raras                  | Convulsiones, parestesia, disgeusia, mareos                          |
|  | Frecuencia no conocida | Coma, estupor, encefalopatía, alteración de la conciencia, mioclonía |
| <i>Trastornos vasculares</i>                           | Frecuentes             | Flebitis en el lugar de inyección                                    |

|  |                        |  |
|--|------------------------|--|
|  | Raras                  | Vasodilatación   |
|  | Frecuencia no conocida | Hemorragia*  |
| <i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>               | Raras                  | Disnea   |
| <i>Trastornos gastrointestinales</i>                                     | Frecuentes             | Diarrea  |
|  | Poco Frecuentes        | Colitis pseudomembranosa, colitis, náuseas, vómitos  |
|  | Raras                  | Dolor abdominal, estreñimiento   |
|  | Frecuencia no conocida | Enfermedad gastrointestinal  |
| <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>                     | Frecuentes             | Erupción cutánea   |
|  | Poco Frecuentes        | Eritema, urticaria, prurito  |
|  | Frecuencia no conocida | Necrólisis tóxico-epidérmica*, Síndrome de Stevens-Johnson*, Eritema multiforme*   |
| <i>Trastornos renales y urinarios</i>                                    | Poco Frecuente         | Aumento de urea en sangre, aumento de creatinina   |
|  | Frecuencia no conocida | Insuficiencia renal, nefropatía tóxica*  |
| <i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>                   | Raras                  | Prurito genital  |
| <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i> | Frecuentes             | Reacciones en el lugar de perfusión, dolor en el lugar de inyección, inflamación en el lugar de inyección  |
|  | Poco Frecuentes        | Fiebre, inflamación en el lugar de inyección   |
|  | Raras                  | Temblor  |
| <i>Exploraciones complementarias</i>                                     | Muy frecuentes         | Prueba de Coombs positiva  |
|  | Frecuentes             | Aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la bilirrubinemia. Prolongación del tiempo de protrombina, prolongación del tiempo de tromboplastina. |
|  | Poco Frecuentes        | Falso positivo para glucosuria*  |

\* *Reacciones adversas que generalmente se aceptan como un efecto secundario de clase.*

El perfil de seguridad de cefepime en niños y lactantes es similar al demostrado en adultos. Como sucede con otros fármacos de la clase de las cefalosporinas, se han comunicado casos de encefalopatía (alteración del conocimiento, incluyendo confusión, alucinaciones, estupor y coma), convulsiones, mioclonía y/o insuficiencia renal. La mayoría de los casos se produjo en pacientes con insuficiencia renal que recibieron dosis de cefepime que excedieron las recomendaciones.

Como sucede con otras cefalosporinas, se han comunicado casos de anafilaxia, incluyendo shock anafiláctico, leucopenia transitoria, neutropenia, agranulocitosis y trombocitopenia.

Durante los ensayos clínicos, los cambios en las pruebas analíticas fueron transitorios en pacientes con valores iniciales normales. Los cambios que se produjeron con una frecuencia entre el 1 % y el 2 % (excepto cuando se indica otra frecuencia) fueron: aumento de la alanina aminotransferasa (3,6 %), aspartato aminotransferasa (2,5 %), fosfatasa alcalina, bilirrubina total, anemia, eosinofilia, aumento del tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina (2,8 %) y prueba de Coombs positiva sin hemólisis (18,7 %). Se observaron aumentos transitorios de la uremia, la creatinina sérica y la trombocitopenia en el 0,5 % al 1 % de los pacientes. Se observaron leucopenia y neutropenia transitorias (< 0,5 %).

#### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este producto es solamente para un único uso. Descartar todo remanente no utilizado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local aplicable.

### **SOBREDOSIS**

Han ocurrido casos de sobredosificación accidental cuando se administraron dosis altas a pacientes con alteración de la función renal. En tales casos se observaron síntomas de neurotoxicidad como los ya señalados.

Ante una eventual sobredosificación, el paciente debe ser controlado cuidadosamente y recibir un tratamiento de soporte. En caso de insuficiencia renal, se recomienda realizar hemodiálisis y no diálisis peritoneal para ayudar a eliminar cefepime del organismo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital Gral. De Niños Dr. R. Gutiérrez Tel: (011) 4962-2247/6666; Hospital Nacional Prof. A. Posadas Tel: (011) 4658-7777, 4654-6648.

### **PREPARACION DE LA SOLUCIÓN**

Infusión intravenosa (Cefepime 1 g /2 g): Reconstituir el frasco ampolla con 10 ml de los líquidos intravenosos compatibles enumerados en Conservación, compatibilidad y estabilidad. Agitar hasta reconstitución. Tomar el volumen de esta solución correspondiente a la dosis que se desea administrar y diluir en cantidad suficiente de un vehículo parenteral adecuado antes de la administración. LA DOSIS DEBE SER ADMINISTRADA EN UN LAPSO APROXIMADO DE 30 MINUTOS.

Administración intramuscular (Cefepime 1 g solamente): Para administrar por vía intramuscular (intraglútea profunda), CEFEPIME CELTYC debe reconstituirse usando 2,4 mL de uno de los siguientes diluyentes: agua para inyección, solución de cloruro de sodio al 0,9%, solución de dextrosa al 5%, clorhidrato de lidocaina al 0,5 o 1%, o bien agua bacteriostática estéril para inyección con parabenos o alcohol bencílico. La reconstitución debe realizarse inmediatamente antes de la administración.

Para la reconstitución y administración, debe emplearse una técnica aséptica convencional.

### **CONSERVACIÓN, COMPATIBILIDAD Y ESTABILIDAD**

#### Antes de la reconstitución:

Conservar este producto en su envase original a temperatura ambiente hasta 25° C.

Proteger de la luz.

#### Después de la reconstitución:

CEFEPIME CELTYC en lo posible debe ser administrado inmediatamente después de la reconstitución. Si esto no es posible, la solución preparada conforme a las instrucciones dadas en PREPARACION DE LA SOLUCION puede conservarse hasta 24 horas a temperatura ambiente de 20 a 25° C o hasta 7 días en heladera (4-5°C). Proteger la solución de la luz. No congelar.

Soluciones parenterales aptas para la infusión IV: CEFEPIME CELTYC es compatible con: solución de ClNa 0,9%; solución de dextrosa 5%, 10%, 5% en ClNa 0,9%; lactato de sodio 1/6M; Ringer con lactato en dextrosa 5%.

No se recomienda mezclar con otras sustancias en el mismo recipiente.

NOTA: LAS PREPARACIONES PARENTERALES DEBEN INSPECCIONARSE VISUALMENTE ANTES DE LA ADMINISTRACION. SI ES EVIDENTE LA PRESENCIA DE MATERIAL PARTICULADO, LA PREPARACION DEBE SER DESECHADA.

Al igual que con otras cefalosporinas, el color de CEFEPIME CELTYC, así como sus soluciones, tiende a oscurecerse dependiendo de las condiciones de almacenamiento; sin embargo, cuando se almacena como se recomienda, la potencia del producto no se ve afectada negativamente.

### **PRESENTACIONES**

Para ambas concentraciones: Cajas conteniendo 25 y 50 frascos ampollas, ambas de uso hospitalario exclusivo.

### **MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado y acondicionado en Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Bs. As.

### **LABORATORIOS CELTYC S.A.**

Guardia Vieja 996, Hurlingham, Pcia. de Bs. As. Director  
Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.



HIMITIAN Augusto Javier  
CUIL 20246940593



BLEJMAN Eugenio Alberto  
CUIL 24149959706



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

*Proyecto de rótulo primario:*

**CEFEPIME CELTYC 1G**  
CEFEPIME CLORHIDRATO 1 g

POLVO PARA INYECTABLE - USO I.V. / I.M.

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Cada frasco-ampolla contiene:

Cefepime clorhidrato, polvo estéril 1 g

L-arginina, polvo estéril 0,725 g

**Lote:**

**Vencimiento:**

DILUIR SEGÚN INDICACIONES DEL PROSPECTO ANTES DE APLICAR.  
Proteger de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:

LABORATORIO CELTYC S.A.

**CEFEPIME CELTYC 2 G**  
CEFEPIME CLORHIDRATO 2 g

POLVO PARA INYECTABLE - USO I.V. / I.M.  
INDUSTRIA ARGENTINA  
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Cada frasco-ampolla contiene:  
Cefepime clorhidrato, polvo estéril 2 g  
L-arginina, polvo estéril 1,45 g

**Lote:**

**Vencimiento:**

DILUIR SEGÚN INDICACIONES DEL PROSPECTO ANTES DE APLICAR.  
Proteger de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:

LABORATORIO CELTYC S.A.



HIMITIAN Augusto Javier  
CUIL 20246940593



BLEJMAN Eugenio Alberto  
CUIL 24149959706



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Buenos Aires, 14 DE JUNIO DE 2021.-

**DISPOSICIÓN N° 4178**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59468**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIO CELTYC S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 7513

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: CEFEPIME CELTYC

Nombre Genérico (IFA/s): CEFEPIMA CLORHIDRATO

Concentración: 1 g

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



porcentual

| <b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b> |
|--|
| CEFEPIMA CLORHIDRATO 1 g                                 |

| <b>Excipiente (s)</b> |
|-----------------------|
| L-ARGININA 0,725 g    |

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE: CEFEPIMA CLORHIDRATO 1 G.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJAS CONTENIENDO 25 FRASCO-AMPOLLAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

CAJAS CONTENIENDO 50 FRASCO-AMPOLLAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentaciones: 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: HASTA 24 HORAS

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: SE CONSERVA HASTA 7 DÍAS EN REFRIGERADOR DE 2 A 8°C. PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01DE01

Acción terapéutica: Antibiótico betalactámico de amplio espectro.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INTRAMUSCULAR

Indicaciones: CEFEPIME CELTYC está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos nombrados: Neumonía (moderada a grave): causada por Streptococcus pneumoniae, incluidos casos asociados a bacteremia concomitante, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae o especies de Enterobacter. Terapia empírica para pacientes con neutropenia febril, excepto en pacientes con riesgo alto de padecer infección grave. Infecciones del tracto urinario (incluida pielonefritis) no complicadas y complicadas: causadas por Escherichia coli o Klebsiella pneumoniae cuando la infección es grave, o provocadas por Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae o Proteus mirabilis cuando la infección es leve a moderada, incluidos casos asociados a bacteriemia concomitante con estos microorganismos. Infecciones de la piel y de la estructura dérmica no complicadas: causadas por Staphylococcus aureus (únicamente cepas sensibles a la meticilina) o Streptococcus pyogenes. Infecciones intraabdominales complicadas (usado en combinación con metronidazol): causadas por Escherichia coli, estreptococos del grupo viridans, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, especies de Enterobacter. o Bacteroides fragilis.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social           | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad            | País                |
|------------------------|---|------------------------|----------------------|---------------------|
| LABORATORIO FABRA S.A. | DISP. 2018-2081                           | CARLOS VILLATE 5271    | MUNRO - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

##### b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

| Razón Social           | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad            | País                |
|------------------------|---|------------------------|----------------------|---------------------|
| LABORATORIO FABRA S.A. | DISP. 2018-2081                           | CARLOS VILLATE 5271    | MUNRO - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

**c)Acondicionamiento secundario:**

| Razón Social           | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad            | País                |
|------------------------|---|------------------------|----------------------|---------------------|
| LABORATORIO FABRA S.A. | DISP. 2018-2081                           | CARLOS VILLATE 5271    | MUNRO - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

Nombre comercial: CEFEPIME CELTYC

Nombre Genérico (IFA/s): CEFEPIMA CLORHIDRATO

Concentración: 2 g

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

| <b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b> |
|--|
|--|

|                          |
|--------------------------|
| CEFEPIMA CLORHIDRATO 2 g |
|--------------------------|

| <b>Excipiente (s)</b> |
|-----------------------|
|-----------------------|

|                   |
|-------------------|
| L-ARGININA 1,45 g |
|-------------------|

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE: CEFEPIMA



COLORHIDRATO 2 G.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJAS CONTENIENDO 25 FRASCO-AMPOLLAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

CAJAS CONTENIENDO 50 FRASCO-AMPOLLAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentaciones: 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: HASTA 24 HORAS

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: SE CONSERVA HASTA 7 DIAS EN REFRIGERADOR DE 2 A 8°C. PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01DE01

Acción terapéutica: Antibiótico betalactámico de amplio espectro.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INTRAMUSCULAR

Indicaciones: CEFEPIME CELTYC está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos nombrados: Neumonía (moderada a grave): causada por Streptococcus pneumoniae, incluidos casos asociados a bacteremia concomitante, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae o especies de Enterobacter. Terapia empírica para pacientes con neutropenia febril, excepto en pacientes con riesgo alto de padecer infección grave. Infecciones del tracto urinario (incluida pielonefritis) no complicadas y complicadas: causadas por Escherichia coli o Klebsiella pneumoniae cuando la infección es grave,

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

o provocadas por Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae o Proteus mirabilis cuando la infección es leve a moderada, incluidos casos asociados a bacteriemia concomitante con estos microorganismos. Infecciones de la piel y de la estructura dérmica no complicadas: causadas por Staphylococcus aureus (únicamente cepas sensibles a la meticilina) o Streptococcus pyogenes. Infecciones intraabdominales complicadas (usado en combinación con metronidazol): causadas por Escherichia coli, estreptococos del grupo viridans, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, especies de Enterobacter. o Bacteroides fragilis.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social           | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad            | País                |
|------------------------|---|------------------------|----------------------|---------------------|
| LABORATORIO FABRA S.A. | DISP. 2018-2081                           | CARLOS VILLATE 5271    | MUNRO - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

##### b) Acondicionamiento primario:

| Razón Social           | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad            | País                |
|------------------------|---|------------------------|----------------------|---------------------|
| LABORATORIO FABRA S.A. | DISP. 2018-2081                           | CARLOS VILLATE 5271    | MUNRO - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

##### c) Acondicionamiento secundario:

| Razón Social           | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad            | País                |
|------------------------|---|------------------------|----------------------|---------------------|
| LABORATORIO FABRA S.A. | DISP. 2018-2081                           | CARLOS VILLATE 5271    | MUNRO - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000208-20-4



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA