



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **2646**

BUENOS AIRES, **14 ABR 2011**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003921-11-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CEFEPIME NORTHIA / CEFEPIME, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLE 1g - 2g, aprobada por Certificado N° 49.526.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **2646**

Que a fojas 52 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CEFEPIME NORTHIA / CEFEPIME, aprobada por Certificado N° 49.526 y Disposición N° 1176/01, propiedad de la firma LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A., cuyos textos constan de fojas 19 a 42.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1176/01 los prospectos autorizados por las fojas 19 a 26, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2646

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.526 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003921-11-5

DISPOSICION N°

2646

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**2.646**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.526 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CEFEPIME NORTHIA / CEFEPIME, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLE 1g – 2g.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1176/01.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011111-99-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 1176/01.-	Prospectos de fs. 19 a 42, corresponde desglosar de fs. 19 a 26.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS NORTHIA S.A.C.I.F.I.A., Titular del Certificado de



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Autorización Nº 49.526 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días...**14**...**ABR**..**2011**..., del mes de.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-003921-11-5

DISPOSICIÓN Nº

js

2646

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Proyecto de Prospecto

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

"CEFEPIME NORTHIA"**CEFEPIME**

(CÓDIGO ATC: J01 DA)

Polvo para Inyectable**Fórmulas:**

<u>Cada frasco ampolla contiene:</u>	<u>1 g</u>	<u>2 g</u>
Cefepime (Clorhidrato)	1,000 g	2,000 g
L-Arginina	0,725 g	1,450 g

Acción Terapéutica:

Antibiótico.

Cefalosporina de amplio espectro para administración intravenosa o intramuscular.

Indicaciones:

Está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones cuando son causadas por bacterias susceptibles:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo bronquitis y neumonía.
- Infecciones del tracto urinario, complicadas incluyendo pielonefritis y no complicadas.
- Infecciones de piel y anexos.
- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar.
- Infecciones ginecológicas.
- Tratamiento empírico de pacientes neutropénicos febriles.

Acción Farmacológica:

Su mecanismo de acción es similar al de las otras cefalosporinas, o sea inhibe la síntesis de la pared bacteriana celular a la que se une por su alta afinidad con las PBP3 (proteínas ligadoras de penicilina). Sin embargo una diferencia con otras cefalosporinas es su mayor afinidad por los PBP2 de la pared de los gramnegativos; además su actividad antibacteriana puede ser mayor porque el sitio de unión puede saturarse con menos moléculas. Debido a su estructura química el Cefepime penetra por las porinas parietales en forma más rápida que otras cefalosporinas —como de Cefazidima y la Cefalotina— razón por la cual este nuevo agente alcanza mayor concentración en las células bacterianas.

Farmacocinética

Las concentraciones plasmáticas promedio de **Cefepime**, observadas en hombres sanos a diferentes tiempos después de una infusión de 30 minutos de 500 mg, 1 g y 2 g, se resumen en la Tabla I.

Cefepime es absorbido completamente luego de la administración intramuscular. Las concentraciones promedio, a diferentes tiempos, luego de la administración intramuscular, se resumen en la Tabla I.

TABLA I

CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE CEFEPIME (MCG/ML)						
Dosis de Cefepime	0,5 hs.	1 hs.	2 hs.	4 hs.	8 hs.	12 hs.
500 mg IV	38,2	21,6	11,6	5,0	1,4	0,2
1 g IV	78,2	44,5	24,3	10,5	2,4	0,6
2 g IV	163,1	85,8	44,8	19,2	3,9	1,1
500 mg IM	8,2	12,5	12,0	6,9	1,9	0,7

PATRICIA LECUONA
APROBADO
Laboratorios Northia SACIFIA

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

2646



NORTHIA

1 g IM	14,8	25,9	26,3	16,0	4,5	1,4
2 g IM	36,1	49,9	51,3	31,5	8,7	2,3

Las concentraciones de **Cefepime** alcanzadas en los tejidos y los líquidos corporales se enumeran en la Tabla II.

TABLA II

CONCENTRACIONES MEDIAS DE CEFEPIME EN VARIOS FLUIDOS (MCG/ML) Y TEJIDOS (MCG/ML) CORPORALES.			
Tejido o fluido	Dosis (IV)	Tiempo promedio de la muestra post-dosis (hs.)	Concentración media
Urinaria	500 mg	0,4	292
	1 g	0,4	926
	2 g	0,4	3120
Bilis	2 g	9,4	17,8
Fluido Peritoneal	2 g	4,4	18,3
Líquido de Ampolla	2 g	1,5	81,4
Mucosa bronquial	2 g	4,8	24,1
Espudo	2 g	1,0	7,4
Próstata	2 g	1,0	31,5
Apéndice	2 g	5,7	5,2
Vesícula Biliar	2 g	8,9	11,9

La vida media de eliminación de **Cefepime** es de aproximadamente 2 horas y la disponibilidad no varía con respecto a la dosis en un rango de 250 mg a 2 g. No existe evidencia de acumulación en sujetos sanos que recibieron dosis de hasta 2 g por vía intravenosa cada 8 horas por un período de 9 días. El clearance corporal total de **Cefepime** promedio es 120 ml/min. El clearance renal promedio de **Cefepime** es de 110 ml/min., demostrando que la droga es eliminada casi exclusivamente por mecanismos renales, primeramente por filtración glomerular. La recuperación urinaria de **Cefepime** representa el 85% de la dosis, determinando una alta concentración del fármaco en orina. La unión a proteínas séricas es menor del 19%, siendo independiente de su concentración sérica.

Si bien el área bajo la curva (ABC) es mayor y el clearance renal más lento, en voluntarios sanos mayores de 65 años que recibieron 1 g IV de **Cefepime**, comparado con el de voluntarios más jóvenes, no se recomienda ajuste posológico en pacientes de ese grupo etario con función renal normal.

La farmacocinética de **Cefepime** no se modifica en un grado de significancia clínica en los pacientes con fibrosis quística.

La farmacocinética de Cefepime no se altera en pacientes con deterioro de la función hepática, que recibieron 1 g IV. Por lo tanto no es necesario alterar la dosificación en esa población de pacientes.

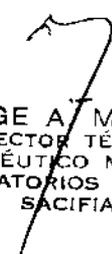
Estudios en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal han demostrado una prolongación en la vida media de eliminación.

Existe una relación lineal entre el clearance corporal total y el clearance de creatinina, en pacientes con función renal normal, la cual sirve de base para los ajustes posológicos correspondientes en este grupo.

La vida media promedio en pacientes con severo deterioro de la función renal que requiere diálisis es de 13 horas para la hemodiálisis y de 19 horas para la diálisis peritoneal ambulatoria continua.

Espectro Antimicrobiano:


PATRICIA LECUONA
ABODERADO
Laboratorios Northia SACIFA


Pag. 2
JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFA



Cefepime es un agente bactericida que posee un amplio aspecto de actividad contra una amplia gama de gérmenes grampositivos y gramnegativos, incluyendo muchas cepas resistentes a los aminoglucósidos y a las cefalosporinas de tercera generación como la Ceftazidima. **Cefepime** es altamente resistente a la hidrólisis mediada por la mayoría de las Beta-lactamasas; asimismo posee una **baja** afinidad para las Beta-lactamasas codificadas por cromosomas. Además, posee una rápida penetración dentro de las bacterias gramnegativas.

La relación CBM/CIM fue <2 para más de 80% de todos los gérmenes aislados. El sinergismo con los aminoglucósidos ha sido demostrado "In vitro", primariamente en aislados de Pseudomonas Aeruginosa.

Cefepime ha demostrado ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

AEROBIOS GRAMPOSITIVOS:

Staphylococcus Aureus (incluyendo cepas productoras de Beta-lactamasas).

Staphylococcus Epidermidis (incluyendo cepas productoras de Beta-lactamasas).

Otros Staphylococcus incluyendo S. Hominis, S. Saprophyticus.

Streptococcus Pyogenes (Estreptococo Grupo A).

Streptococci Agalactiae (Estreptococo Grupo B).

Streptococcus Pneumoniae.

Otros Streptococcus Beta-Hemolítico /Grupos C, G, F), S. Bovis (Grupo D), Streptococci Viridans.

Nota: La mayoría de los Enterococos, p. Ej., Enterococcus Faecalis, Staphylococci Meticilinoresistentes, **SON RESISTENTES** a la mayoría de las cefalosporinas incluyendo a **Cefepime**.

AEROBIOS GRAMNEGATIVOS:

Pseudomona spp. Incluyendo P. Aeruginosa, P. Putida, P. Stutzeri, Escherichia Coli.

Pseudomona incluyendo K. Pneumoniae, K. Oxytoca, K. Ozaenae.

Enterobacter spp. Incluyendo E. Cloacae, E. Aerogenes, E. Agglomerans. E. Sakazakii.

Proteus sp. Incluyendo P. Mirabilis, P. Vulgaris.

Acinetobacter Calcoaceticus (Subesp. Anitratus, Iwoff).

Aeromonas Hydrophila.

Capnocytophaga spp.

Citrobacter spp. Incluyendo C. Diversus, C. Freundii.

Campylobacter Jejuni.

Gardnerella Vaginalis.

Haemophilus Ducreyi.

Haemophilus Influenzae (incluyendo cepas productoras de Beta-lactamasas).

Haemophilus Parainfluenzae.

Hafnia Alvei.

Legionella spp.

Morganella Morganii.

Moraxella Catarrhalis (Branhamella Catarrhalis).

Neisseria Gonorrhoeae (incluyendo cepas productoras de Beta-lactamasas).

Neisseria Meningitidis.

Providencia spp. Incluyendo P. Rettgeri, P. Stuartii.

Salmonella spp.

Serratia incluyendo S. Marcenscens, S. Liquefaciens.

Shigella spp.

Yersinia Enterocolitica.

Nota: Cefepime ES INACTIVO contra varias cepas de Stenotrophomonas Maltophilia (Zanthomonas Maltophilia).

ANAEROBIOS:

Bacteroides spp. Incluyendo Melaninogenicus y otros Bacteroides de origen oral.

Clostridium Perfringens.

Mobiluncus spp.

Peptostreptococcus spp.

Veillonella spp.

Nota: Cefepime ES INACTIVO contra Bacteroides Fragilis y Clostridium Difficile.

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 811
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

2666



TEST DE SUSCEPTIBILIDAD:

Los resultados de laboratorio informados con monodiscos conteniendo 30 mcg de Cefepime deben interpretarse de la siguiente forma:

DIÁMETRO DE HALO (MM)	INTERPRETACIÓN
≥ 18	(S) susceptible
15-17	(I) intermedio
≤ 14	(R) resistente

TÉCNICA DE DILUCIÓN:

Utilizando técnicas de dilución, las CIM obtenidas deben interpretarse de la siguiente forma:

CIM (MCG/ML)	INTERPRETACIÓN
≤ 8	(S) susceptible
16	(I) intermedio
≥ 32	(R) resistente

Posología y Modo de Administración:

La dosis usual en adultos y las vías de administración, son de 1 g por vía intravenosa o intramuscular cada 12 horas. Sin embargo, la dosis y la vía de administración varían de acuerdo a la susceptibilidad del germen causal, la severidad de la infección y la función renal del paciente. La duración promedio del tratamiento es de 7-10 días, sin embargo, infecciones más severas pueden requerir tratamientos más prolongados.

TABLA III

ESQUEMA POSOLÓGICO RECOMENDADO		
Infecciones urinarias leves a moderadas	500 – 1 g IV ó IM	c/12 horas.
Otras infecciones leves a moderadas	1 g IV ó IM	c/12 horas.
Infecciones severas	2 g IV	c/12 horas.
Infecciones muy severas.	2 g IV	c/8 horas
Infecciones que amenazan la vida	2 g IV	c/8 horas

Función hepática deteriorada:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática.

Función renal deteriorada:

En pacientes con función renal deteriorada (clearance de creatinina < 30 ml/min.), la dosis de Cefepime debe ajustarse para compensar la eliminación renal enlentecida. La dosis inicial deberá ser la misma que en pacientes normales. Las dosis de mantenimiento se muestran en la Tabla IV-

TABLA IV

DOSIS DE MANTENIMIENTO EN PACIENTES CON DETERIORO RENAL			
Clearance de Creatinina (ml/min.)	Esquema posológico Normal Recomendado		
	2 g c/12 hs.	2 g c/12 hs.	1 g c/12 hs.
> - 30	Dosis usual, no se necesita ajuste		
11 -30	1 g c/12 hs.	1 g c/24 hs.	500 mg c/24 hs.
≤ 10	1 g c/24 hs.	500 mg c/24 hs.	250 mg c/24 hs.

Cuando se dispone únicamente de la creatinina sérica, la siguiente fórmula (ecuación de COCKROFT Y GAULT) puede utilizarse para estimar el clearance de creatinina.

PATRICIO LEQUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFA

JORGE A. MOGLIA ^{Fig. 4}
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 811
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFA



NORTHIA

Hombres: Clearance de Creatinina (ml/min) = $\frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$

Mujeres: 0,85 x valor en el hombre.

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

En los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, Cefepime puede administrarse a las dosis normalmente recomendadas, 500 mg - 1 g ó 2 g, dependiendo de la severidad de la inducción, a intervalos entre dosis y dosis de 48 horas.

Administración:

Cefepime puede administrarse por vía intravenosa o por inyección intramuscular profunda, en un grupo muscular grande (cuadrante superoexterno del glúteo).

La vía **INTRAVENOSA** es preferible en pacientes con infección severa o que amenaza la vida del paciente, particularmente si hay probabilidad de shock.

Para administrar por vía **INTRAVENOSA DIRECTA**, **Cefepime Northia** se debe diluir con 5 a 19 ml de Agua Estéril para inyección, Dextrosa al 5% para inyección o Cloruro de Sodio al 0,9%. Se debe administrar lentamente o por tubuladora cuando el paciente recibe infusión compatible, dentro de la vena, por un periodo de 3 a 5 minutos.

Para **INFUSIÓN INTRAVENOSA**, se reconstituyen los frascos de 1 g ó 2 g como ya se mencionó y se agrega una cantidad apropiada de la solución en un frasco con solución intravenosa compatible.

Para **ADMINISTRACION INTRAMUSCULAR**, **Cefepime Northia**, debe reconstituirse con los siguientes diluyentes: Agua Estéril para inyección, Cloruro de Sodio al 0,9%, Solución de Dextrosa al 5%, o Agua Bacteriostática para inyección con Parabeno o Benzil Alcohol (ver Tabla V). Aunque **Cefepime Northia** puede reconstituirse con Clorhidrato de Lidocaína al 0,5% al 1%, no es necesario usualmente, ya que Cefepime Northia no causa dolor o muy leve, cuando se lo administra por vía intramuscular.

Estabilidad y Compatibilidad:

Cefepime Northia (Clorhidrato de Cefepime para inyección) es compatible a concentraciones de 1 a 40 mg/ml con las siguientes soluciones para **INFUSIÓN IV**: Cloruro de Sodio al 0,9%, Dextrosa al 5% ó 10%, Lactato de Sodio 1/6 M, Dextrosa al 5% y Cloruro de Sodio 0,9%, Ringer Lactato y Dextrosa 5%.

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

Cefepime Northia a una concentración de 4 mg/ml, es compatible por 24 horas a temperatura ambiente o por 7 días bajo refrigeración en Cloruro de Sodio 0,9% o Dextrosa 5% cuando se agrega Heparina (10 a 50 Unidades/ml), Cloruro de Potasio (10 a 40 mEq/l) y Teofilina (0,8 mg/ml en inyección de Dextrosa al 5%). Cefepime Northia en concentración de 10 mg/ml en 0,9% de Cloruro de Sodio o Dextrosa al 5%, es compatible con Amicacina (6 mg/ml).

INTRAMUSCULAR:

Cefepime Northia (Clorhidrato de Cefepime para inyección) reconstituido es estable por 24 horas a temperatura ambiente o por 7 días bajo refrigeración en los siguientes diluyentes: Agua Estéril para inyección, Cloruro de Sodio 0,9%, Dextrosa al 5%, Agua Bacteriostática para inyección, con Parabeno o Alcohol Bencílico o Clorhidrato de Lidocaína al 0,5% o 1%.

Las soluciones de **Cefepime Northia**, como la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos no deben agregarse a soluciones con Gentamicina por el potencial de interacciones.

Sin embargo, si se indica terapia concomitante con **Cefepime Northia** y Gentamicina, cada uno de éstos antibióticos pueden administrarse en forma separada al mismo paciente.

Las drogas de uso parenteral deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas antes de la administración.

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA



JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA



Como otras cefalosporinas, el color de **Cefepime Northia** puede oscurecerse con el almacenamiento, sin embargo la potencia del producto no se afecta adversamente.

TABLA V

PREPARACIÓN DE LAS SOLUCIONES CON CEFEPIME NORTHIA			
	Cantidad de diluyente a agregar (ml)	Volumen disponible aprox. (ml)	Concentración de Cefepime aprox. (mg/ml)
Inyección Intravenosa			
1 g	10	11,3	100
2 g	10	12,5	160
Frasco de infusión (100 ml)			
1 g	50 ó 100	50 ó 100	20 ó 10
2 g	50 ó 100	50 ó 100	40 ó 20
Inyección Intramuscular			
1 g	2,4	3,6	280

Contraindicaciones:

Cefepime está contraindicado en pacientes que han demostrado reacción de hipersensibilidad inmediata a cualquier componente de la formulación, los antibióticos del grupo de las cefalosporinas, penicilinas u otros antibióticos betalactámicos.

Advertencias:

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

Los casos leves de colitis pueden responder a la supresión de la medicación exclusivamente; los casos moderados a severos pueden requerir tratamientos específicos.

Como con otros antibióticos, el uso de **Cefepime** puede resultar en proliferación de organismos no susceptibles. Si ocurre sobreinfección durante el tratamiento, se deben tomar medidas apropiadas

Precauciones:

Se debe realizar un interrogatorio minucioso para determinar si los pacientes han padecido reacciones de hipersensibilidad previa a **Cefepime**, cefalosporinas, penicilinas u otros Beta-lactámicos. Si se producen reacciones alérgicas con **Cefepime**, se debe discontinuar la terapia.

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

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:

Aunque no se han realizado estudios a largo plazo en animales, para evaluar el potencial carcinogénico, los test "in vitro" e "in vivo" para genotoxicidad, han demostrado que **Cefepime** no es genotóxico.

Los test standard de medición de la fertilidad en ratas, no muestran deterioro de la fertilidad.

Uso en el Embarazo:

Estudios de reproducción realizados en ratones y ratas no muestran evidencias de deterioro en la fertilidad o daño fetal, sin embargo, no hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas.

Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, esta droga deberá usarse en el embarazo, sólo si es claramente necesaria.

Lactancia:

Cefepime se excreta en la leche humana en concentraciones muy bajas. Se debe tener cuidado cuando se utiliza Cefepime en mujeres que amamantan.

PATRICIA LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA



Empleo en Niños:

La efectividad y seguridad de **Cefepime** en niños menores de 12 años, no han sido establecidas aún.

Empleo en Ancianos:

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

Interacciones

En vista de las propiedades farmacocinéticas del **Cefepime** (ligazón de las proteínas plasmáticas de 16.4%, volumen de distribución alrededor de 18 lts., eliminación sobre todo por la filtración glomerular), tiene pocas posibilidades de tener interacciones con otros medicamentos. No se observaron interacciones entre el Cefepime y la Amikacina en ensayos de observación clínica.

Reacciones Adversas:

Cefepime es generalmente bien tolerado. La incidencia de efectos adversos, asociados con la administración fue baja en ensayos clínicos. Los efectos adversos más comunes fueron diarrea (2,4%), cefalea (2,3%), erupción cutánea (2,1%), náuseas (2,0%), y vómitos (1,5%).

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

Hipersensibilidad: prurito, fiebre y urticaria.

Gastrointestinal: constipación, dolor abdominal y dispepsia.

Cardiovascular: dolor torácico, taquicardia.

Respiratorio: tos, dolor de garganta.

Sistema Nervioso Central: mareos, insomnio, dolor, parestesia, ansiedad.

Otros: astenia, transpiración, candidiasis oral, edema.

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

Reacciones locales como flebitis e inflamación en el sitio de la inyección IV, ocurren en el 3,4% de los tratamientos. La administración de **Cefepime** inyectable fue muy bien tolerada con un 1% de dolor e inflamación en el sitio de la inyección.

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

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

Sobredosificación:

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

Ante la eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros Toxicológicos.

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología"

(011) - 4658-7777

(011) - 4654-6648

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA

2648



NORTHIA

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez

(011) - 4962-6666

(011) - 4962-2247

Presentaciones:

Envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco ampollas, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales, para ambas concentraciones.

Conservación:

Conservar este producto a temperatura ambiente desde 10° C hasta 25° C. Proteger de la exposición directa de la luz.

Forma de conservación una vez reconstituido [estabilidad]:

24 horas: Temperatura ambiente desde 10° C hasta 25° C.

7 días: A temperatura desde 2° C hasta 8° C (heladera).

ELABORADO EN:

Laboratorios NORTHIA SACIFIA - Madero 166 - Capital Federal.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N° 49.526

Fecha de Vencimiento:

Fecha de Revisión:

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPERTIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
"MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

Director Técnico: Dr. Jorge A. Moglia

Laboratorios NORTHIA SACIFIA

✉ Madero 135 - (C1408BRA)

Buenos Aires.

Argentina.

PATRICIO LECUONA
APODERADO
Laboratorios Northia SACIFIA

JORGE A. MOGLIA ^{Pag. 8}
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 8111
LABORATORIOS NORTHIA
SACIFIA