



Clocef[®]

Pó para solução injetável 1g e Pó para solução injetável 2g

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES AO PACIENTE



Clocef[®]

cloridrato de cefepima

APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável 1g

Embalagem contendo 01 frasco-ampola + ampola de diluente com 3mL.

Embalagem contendo 50 frascos-ampola.

Pó para solução injetável 2g

Embalagem contendo 50 frascos-ampola.

USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de solução injetável 1g contém:

cloridrato de cefepima + L-arginina estéril (equivalente a 1g de cefepima).....1,914213g

Cada frasco-ampola de solução injetável 2g contém:

cloridrato de cefepima + L-arginina estéril (equivalente a 2g de cefepima).....3,828426g

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Clocef[®] promove a melhora do paciente com o alívio dos sinais e sintomas da infecção.

Adultos

Clocef[®] é indicado no tratamento das infecções relacionadas a seguir, quando causadas por bactérias sensíveis à cefepima:

- Infecções do trato respiratório inferior (traqueia, pulmões, brônquios, bronquíolos e alvéolos pulmonares), incluindo pneumonia e bronquite;
- Infecções complicadas das vias urinárias, incluindo pielonefrite (infecção nos rins);
- Infecções não complicadas das vias urinárias;
- Infecções da pele e estruturas cutâneas (unhas, pelos, glândulas sudoríparas);
- Infecções intra-abdominais, incluindo peritonite (inflamação do peritônio, a membrana que reveste parte da cavidade abdominal e vísceras) e infecções do trato biliar;
- Infecções ginecológicas;
- Septicemia (infecção grave e generalizada no organismo);
- Terapia empírica (tratamento iniciado apenas com base nos sintomas e na epidemiologia, sem que a doença tenha sido comprovada através de exames de laboratório ou outros exames) em pacientes que apresentam Neutropenia Febril (quantidade menor e anormal de um tipo de glóbulos brancos, que se relaciona com febre): monoterapia com cefepima é indicada como tratamento empírico. Em pacientes com alto risco de infecção grave (por exemplo, pacientes com histórico de recente transplante de medula óssea, com hipotensão

desde o início do quadro, com doença maligna de sangue subjacente, ou com neutropenia grave ou prolongada), monoterapia antimicrobiana pode não ser apropriada.

Não há dados suficientes que comprovem a eficácia da monoterapia com cefepima nestes pacientes;

-Clocef[®] também está indicado para a profilaxia cirúrgica (prevenção de infecções relacionadas a cirurgias) em pacientes submetidos à cirurgia de cólon e reto.

Crianças

Clocef[®] é indicado no tratamento, em crianças, das infecções relacionadas a seguir, quando causadas por bactérias sensíveis à cefepima:

-Pneumonia;

-Infecções complicadas das vias urinárias, incluindo pielonefrite;

-Infecções não complicadas das vias urinárias;

-Infecções da pele e estruturas cutâneas;

-Septicemia;

-Terapia empírica em pacientes que apresentam Neutropenia Febril: monoterapia com cefepima é indicada para o tratamento empírico de pacientes neutropênicos febris. Em pacientes com alto risco de infecção grave (por exemplo, pacientes com histórico de recente transplante de medula óssea, com hipotensão desde o início do quadro, com doença maligna de sangue subjacente, ou com neutropenia grave ou prolongada), monoterapia antimicrobiana pode não ser apropriada. Não há dados suficientes que comprovem a eficácia da monoterapia com cefepima nestes pacientes.

-Meningite bacteriana (inflamação das membranas que recobrem o cérebro);

Devem ser realizados testes de cultura e sensibilidade quando apropriados para se determinar a sensibilidade do patógeno (agente que causa a infecção) à cefepima. A terapia empírica com Clocef[®] pode ser instituída antes de se conhecer os resultados dos testes de sensibilidade; entretanto, a antibioticoterapia deverá ser ajustada de acordo com os resultados, assim que estiverem disponíveis.

Devido ao seu amplo espectro de atividade bactericida contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (uma classificação das bactérias), Clocef[®] pode ser usado como monoterapia antes da identificação do(s) patógeno(s). Em pacientes sob risco de infecções mistas de aeróbios-anaeróbios, particularmente se bactérias não sensíveis à cefepima estiverem presentes, terapia inicial concomitante com um agente antianaeróbio é recomendada antes que o patógeno seja conhecido. Uma vez que estes resultados estiverem disponíveis, a terapia concomitante com Clocef[®] e outros agentes anti-infecciosos pode ou não ser necessária, dependendo da sensibilidade do microrganismo.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Clocef[®] pó para solução injetável é um antibiótico pertencente à classe das cefalosporinas para administração intramuscular ou intravenosa. Seu componente ativo, a cefepima, age contra uma grande variedade de bactérias, inibindo a formação da parede celular bacteriana. Pode ocorrer resistência de bactérias que demonstraram ser sensíveis à ação da cefepima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Clocef[®] é contraindicado para uso por pacientes alérgicos a algum componente da formulação, a antibióticos da classe das cefalosporinas, a penicilinas ou a outros antibióticos betalactâmicos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

Se você apresenta 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 dos rins, o seu médico irá ajustar a dose de Clocef[®] para compensar o índice menor de eliminação renal.

Como concentrações séricas (quantidade disponível no sangue) altas e prolongadas de antibióticos podem ocorrer com doses usuais em pacientes com disfunção renal ou outras condições que podem comprometer a função renal, a dose de manutenção deve ser reduzida quando cefepima é administrada em tais pacientes. Doses contínuas devem ser determinadas pelo grau da disfunção renal, gravidade da infecção e sensibilidade dos agentes patógenos.

Durante a experiência pós-comercialização, houve casos de eventos indesejáveis sérios como encefalopatia reversível (distúrbios de consciência incluindo confusão, alucinações, lentidão e coma), mioclonia (movimentos musculares involuntários), convulsões (incluindo estado epiléptico não convulsivo), e/ou insuficiência renal. A maioria dos casos ocorreu em pacientes com problemas renais que receberam doses de Clocef[®] maiores que a recomendada.

Em geral, os sintomas de toxicidade neurológica foram resolvidos após a interrupção do tratamento com cefepima e/ou após a hemodiálise. Porém, alguns destes casos tiveram efeito fatal.

Precauções

Os antibióticos devem ser administrados com cautela a qualquer paciente que tenha demonstrado alguma alergia, principalmente a medicamentos. Se você apresentar reação alérgica ao usar Clocef[®], você deve interromper o tratamento e procurar seu médico imediatamente. Reações graves de hipersensibilidade (alergia) podem exigir a administração de epinefrina ou outra terapia de suporte.

Diarreia associada a *Clostridium difficile* (DACD) foi descrita com o uso de praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindo Clocef[®], e pode variar quanto ao grau de gravidade, desde diarreia leve até colite fatal.

DACD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentem diarreia após o uso do antibiótico. É necessário cuidado com o histórico médico, já que foi reportada a ocorrência de DACD até dois meses depois da administração de agentes antibacterianos. Se há suspeita ou confirmação de DACD, o uso contínuo de antibióticos que não ajam diretamente contra *C. difficile* poderá ter a necessidade de ser descontinuados. Você deve procurar seu médico caso apresente esses sintomas.

Seu médico deve ser informado se você faz o uso de Clocef[®] com outro medicamento que seja potencialmente neurotóxico, como é o caso de diuréticos potentes e aminoglicosídeos.

Antes que a terapia com Clocef[®] seja instituída, deve ser feita uma análise cuidadosa para determinar se o paciente teve reações imediatas de hipersensibilidade prévia a cefepima, cefalosporinas, penicilinas, ou outras drogas. Se o produto for prescrito a pacientes sensíveis a penicilinas, deve-se fazê-lo com cautela, pois foi relatada que a hipersensibilidade cruzada com antibióticos da classe dos betalactâmicos (penicilinas e cefalosporinas) pode ocorrer em até 10% dos pacientes com histórico de alergia a

penicilina. Se uma reação alérgica ao Clocef[®] ocorrer, o tratamento com este medicamento deve ser descontinuado. Reações sérias de hipersensibilidade aguda podem necessitar de tratamento urgente com epinefrina e outras medidas de emergências, incluindo oxigênio, corticosteroides, fluidos intravenosos, anti-histamínicos intravenosos, aminopressores, e monitoração das vias aéreas, indicados clinicamente.

Altas concentrações de cefepima inalterada são encontradas na urina, este medicamento é eliminado quase que exclusivamente por mecanismos renais, principalmente por filtração glomerular, por tal motivo, você deve ter acompanhamento médico em relação à função renal se estiver utilizando medicamentos que possam causar nefrotoxicidade (toxicidade renal), como, por exemplo, aminoglicosídeos e potentes diuréticos, juntamente com Clocef[®].

Como ocorre com outros antibióticos, o uso de Clocef[®] pode levar a um super crescimento de organismos não sensíveis (ou seja, organismos que não respondem ao medicamento). Na ocorrência de superinfecção durante a terapia, o seu médico deverá tomar medidas apropriadas.

Não há dados sobre o efeito que Clocef[®] possa causar sobre pacientes dirigindo veículos ou operando máquinas. No entanto, possíveis reações adversas como alteração do estado de consciência, tontura, estado de confusão ou alucinação podem afetar a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Gravidez

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Você só deverá utilizar este medicamento na gravidez sob orientação de um médico e se claramente necessário.

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

Lactação

A cefepima é excretada no leite humano em concentrações muito baixas. A administração de cefepima deve ser feita com muita cautela a lactantes (mulheres que estejam amamentando).

Você não deve utilizar este medicamento se estiver grávida ou amamentando, a não ser sob orientação de seu médico. Informe ao seu médico se ficar grávida ou iniciar amamentação durante o uso de Clocef[®].

Uso em crianças

A segurança de Clocef[®] em lactentes (recém-nascidos) e crianças é similar à observada em adultos. Em estudos clínicos, o evento adverso mais frequentemente relatado e considerado relacionado a este medicamento, em estudos clínicos, foi erupção da pele.

Uso em idosos

Nos estudos clínicos, os pacientes idosos que receberam a dose usualmente recomendada para adultos mostraram eficácia clínica e segurança semelhantes às de pacientes adultos não idosos, a não ser que estes pacientes tivessem insuficiência renal. Houve discreto aumento do tempo de eliminação e função renal mais diminuída, quando comparados com os de pessoas mais jovens. O seu médico deverá fazer ajustes de dose, se a função renal estiver comprometida.

Sabe-se que a cefepima é substancialmente excretada pelos rins e o risco de reações tóxicas a esta droga pode ser maior em pacientes com função renal prejudicada. Como os pacientes idosos têm maior probabilidade de terem função renal diminuída, cuidados devem ser tomados na escolha da dose e a função renal deve ser monitorada.

Há casos de pacientes idosos com insuficiência renal que apresentaram eventos adversos sérios, incluindo encefalopatia reversível (distúrbios de consciência incluindo confusão, alucinações, torpor e coma), mioclonia, convulsões (incluindo estado epilético não convulsivo) e/ou insuficiência renal, ao utilizar doses usuais de cefepima.

Você não deve usar este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Interações medicamentosas

Você deve ter acompanhamento médico em relação à função renal se estiver utilizando altas doses de antibióticos aminoglicosídeos (como, por exemplo, a amicacina e a gentamicina) juntamente com Clocef[®], pois podem aumentar o risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade (toxicidade auditiva).

Há casos de nefrotoxicidade com o uso de outras cefalosporinas com diuréticos potentes (como, por exemplo a furosemida).

Pode ocorrer reação falso-positiva para glicose na urina com os testes de redução de cobre (Benedict, solução de *Fehling* ou comprimidos Clinitest[®]), mas não com os testes enzimáticos para glicosúria (p. ex.: Clinistix[®]).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

ANTES DA RECONSTITUIÇÃO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

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

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

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

Período de utilização depois de preparado:

-Estabilidade da solução reconstituída para uso Intravenoso

Depois de preparado, Clocef[®] pode ser utilizado em até 24 horas se conservado à temperatura ambiente controlada (20 a 25°C) ou em até 7 dias se conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

-Estabilidade da solução reconstituída para uso Intravenoso de Clocef[®] em associações com outros medicamentos

Informações sobre o período de utilização de preparações para uso intravenoso de Clocef[®] em associações com outros medicamentos estão descritas na Tabela 1:

-Estabilidade da solução reconstituída para uso Intramuscular

Depois de preparado, conforme descrito no tópico (6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? – Posologia), Clocef[®] pode ser utilizado em até 24 horas à temperatura ambiente controlada (20°C e 25°C) ou por 7 dias sob refrigeração (2°C a 8°C).

Características do produto: O Clocef[®] é um pó branco a amarelo claro. Solução após reconstituição, incolor a âmbar.

Como ocorre com outras cefalosporinas, a cor de Clocef[®] pó e da solução reconstituída pode escurecer durante a armazenagem, porém a potência do produto permanece inalterada. 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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Clocef[®] pode ser administrado por via intramuscular ou intravenosa.

Modo de preparo Clocef[®] pó deve ser reconstituído por um profissional de saúde, utilizando-se os volumes de diluentes descritos na Tabela 1; os diluentes a serem utilizados são identificados após a tabela.

Tabela 1 Preparo das soluções do Clocef[®]			
Dose Única para Administração (frasco-ampola)	Volume de diluente a ser adicionado (mL)	Volume final aproximado após preparo (mL)	Concentração aproximada de cefepima (mg/mL)
Intravenosa			
1g	10	11,4	90
2g	10	12,8	160
Intramuscular			
1g	3	4,4	230

-Administração intravenosa (IV)

É a via de administração preferencial para pacientes com infecções graves ou com risco de morte, principalmente se existe a possibilidade de choque anafilático (reação alérgica intensa e rápida que produz obstrução das vias aéreas).

Para a administração IV **direta**, reconstituir Clocef[®] com água estéril para injeção, solução injetável de glicose a 5% ou soro fisiológico a 0,9%, utilizando-se os volumes de diluente descritos na tabela 1. 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 (ver **Incompatibilidades**).

Para **infusão** IV, reconstituir a dose de 1g ou 2g, como descrito anteriormente para administração IV direta e adicionar a quantidade apropriada da solução resultante em um recipiente adequado com um dos líquidos intravenosos compatíveis (ver **Incompatibilidades**). A solução resultante deve ser administrada por um período de aproximadamente 30 minutos.

-Administração intramuscular (IM)

Clocef[®] deve ser reconstituído com um dos seguintes diluentes (utilizando-se os volumes descritos na tabela 1):

água estéril para injeção, soro fisiológico a 0,9%, solução injetável de glicose a 5% ou água bacteriostática para injeção com parabenos ou álcool benzílico; e administrado por injeção IM profunda em uma grande massa muscular (como o quadrante superior externo da região

glútea). Em um estudo farmacocinético, doses de até 1g (volume < 3,1mL) foram administradas em injeção local única; a dose máxima IM (2g/6,2mL) foi administrada em dois locais.

Embora o Clocef® possa ser reconstituído com cloridrato de lidocaína a 0,5 ou 1,0%, esta normalmente não é necessária, pois Clocef® causa pouca ou nenhuma dor na administração IM.

Incompatibilidades

As soluções de Clocef®, assim como a maioria dos antibióticos betalactâmicos, não devem ser associadas com soluções de metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina ou sulfato de netilmicina, devido à incompatibilidade física e química. Entretanto, caso a terapia concomitante com Clocef® seja indicada, cada um desses antibióticos poderá ser administrado separadamente.

-Administração Intravenosa

Clocef® é compatível em concentrações entre 1 e 40mg/mL com os seguintes líquidos para infusão IV: soro fisiológico a 0,9%, solução injetável de glicose a 5% ou 10%, injeção de lactato de sódio M/6, solução injetável de glicose a 5% e soro fisiológico a 0,9%, solução injetável de Ringer Lactato e solução injetável de glicose a 5%. Estas soluções são estáveis por 24 horas à temperatura ambiente controlada (20-25°C) ou por 7 dias sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

Informações sobre a estabilidade e compatibilidade de Clocef® em associações estão resumidas na Tabela 2 a seguir.

Tabela 2 Estabilidade da cefepima em associações				
			Tempo de Estabilidade	
Concentração do Clocef®	Droga Associada e Concentração	Solução para Infusão IV	Temp. Ambiente (20°C-25°C). Refrigeração e iluminação.	
40mg/mL	<u>Amicacina</u> 6mg/mL	SF ou SG5%	24 horas	7 dias
40mg/mL	Ampicilina 1mg/mL	SG5%	8 horas	8 horas
40mg/mL	Ampicilina 10mg/mL	SG5%	2 horas	8 horas
40mg/mL	Ampicilina 1mg/mL	SF	24 horas	48 horas
40mg/mL	Ampicilina 10mg/mL	SF	8 horas	48 horas
4mg/mL	Ampicilina 40mg/mL	SF	8 horas	8 horas
4-40mg/mL	<u>Clindamicina</u> 0,25-6mg/mL	SF ou SG5%	24 horas	7 dias
4mg/mL	<u>Heparina</u> 10-50 unidades/mL	SF ou SG5%	24 horas	7 dias
4mg/mL	Cloreto de potássio 10-40mEq/L	SF ou SG5%	24 horas	7 dias

4mg/mL	<u>Teofilina</u> 0,8 mg/mL	SG5%	24 horas	7 dias
1-4mg/mL	NA	Solução para nutrição parenteral ^a	8 horas	3 dias
0,125-0,25 mg/mL	NA	Solução para diálise peritoneal ^b	24 horas à temp. ambiente e iluminação ou 37°C	7 dias

^a = Aminosina[®] II 4,25% em glicose 25% com eletrólitos e cálcio.

^b = Inpersol[®] com 4,25% de glicose.

SF = Solução fisiológica a 0,9% para injeção.

SG5% = Solução injetável de glicose a 5%

NA = não aplicável

-Administração Intramuscular

Clocef[®] reconstituído como descrito (tabela 1) é compatível e estável por 24 horas à temperatura ambiente controlada (20°C e 25°C) ou por 7 dias sob refrigeração (2°C a 8°C) quando são usados os seguintes diluentes: água estéril para injeção, soro fisiológico a 0,9%, solução injetável de glicose a 5%, água bacteriostática para injeção com parabenos ou álcool benzílico, ou cloridrato de lidocaína a 0,5% ou 1,0%.

Posologia

Clocef[®] pode ser administrado por via intravenosa ou por via intramuscular. A dose e a via de administração variam de acordo com a sensibilidade do patógeno, com a gravidade da infecção, com a função renal e com a condição geral do paciente.

Preparação das soluções e administração: Antes da reconstituição agite o frasco-ampola ainda fechado para soltar o pó do fundo, com batidas leves e injete o diluente em turbilhão no interior do frasco-ampola para propiciar uma homogeneização mais efetiva.

-Adultos e Pacientes Pediátricos com peso corpóreo acima de 40kg

Um guia para as doses de Clocef[®] em pacientes adultos e crianças com peso corpóreo acima de 40kg com função renal normal é apresentado na tabela 3.

TABELA 3		
Esquema de Dosagem Recomendada para Adultos e Pacientes Pediátricos com peso corpóreo superior a 40kg com Função Renal Normal*		
Gravidade da Infecção	Dose e Via de Administração	Intervalo da dose
Infecções leves a moderadas do trato urinário.	500mg a 1g (IV ou IM)	A cada 12 horas
Outras infecções leves a moderadas, diferentes das infecções do trato urinário.	1g (IV ou IM)	A cada 12 horas
Infecções graves	2g (IV)	A cada 12 horas
Infecções muito graves ou com risco de morte.	2g (IV)	A cada 8 horas

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

-Profilaxia Cirúrgica (Adultos)

Segue abaixo a dose recomendada para prevenir infecções em pacientes submetidos à cirurgia de cólon e reto:

-Uma dose única de 2g IV de Clocef® (infusão com duração de 30 min) iniciando 60 minutos antes da incisão cirúrgica inicial. Uma dose única de 500mg IV de metronidazol deve ser administrada imediatamente após o término da infusão de Clocef®. O metronidazol deve ser preparado e administrado de acordo com a bula oficial do produto. Devido à incompatibilidade, Clocef® e metronidazol não devem ser misturados no mesmo recipiente; recomenda-se enxaguar o equipo de administração intravenosa com um líquido compatível antes da infusão do metronidazol.

Caso o procedimento cirúrgico se prolongue por mais de 12 horas a partir da dose profilática inicial, uma segunda dose de Clocef® seguida por metronidazol deve ser administrada 12 horas após a dose profilática inicial.

-Pacientes pediátricos com função renal normal

Doses recomendadas, nos casos de:

Pneumonia, infecções do trato urinário, infecções da pele e estruturas cutâneas;

Pacientes pediátricos com mais de 2 meses de idade e peso corpóreo inferior ou igual a 40kg: 50mg/kg a cada 12 horas durante 10 dias. Para infecções mais graves pode ser usado um intervalo de 8 horas entre as doses.

Septicemia, meningite bacteriana e tratamento empírico da neutropenia febril;

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

Não há dados suficientes em relação ao uso de Clocef® em crianças com menos de 2 meses de idade. Embora esta experiência tenha sido alcançada usando-se a dose de 50mg/kg, os dados farmacocinéticos obtidos em pacientes com mais de 2 meses de idade sugerem que a dose de 30mg/kg a cada 8 ou 12 horas pode ser considerada para pacientes entre 1 e 2 meses de idade. As doses de 50mg/kg para pacientes com mais de 2 meses de idade e 30mg/kg para pacientes entre 1 e 2 meses de idade são comparáveis à dose de 2g para adultos. A administração de Clocef® nestes pacientes deverá ser cuidadosamente monitorada.

Para crianças com peso corpóreo acima de 40kg, aplicam-se as doses recomendadas para adultos (ver Tabela 3). A dose recomendada para crianças não deve exceder a dose máxima recomendada para adultos (2g a cada 8 horas). Não há dados suficientes em relação à administração intramuscular em pacientes pediátricos.

-Pacientes com disfunção renal

Em pacientes com disfunção renal, a dose de cefepima deve ser ajustada para compensar o índice menor de eliminação renal. A dose inicial recomendada de cefepima em pacientes com disfunção renal leve a moderada deve ser a mesma que em pacientes com função renal normal. As doses de manutenção recomendadas de cefepima em pacientes adultos com disfunção renal estão presentes na Tabela 4.

Quando somente a medida da creatinina sérica está disponível, a seguinte fórmula (equação de *Cockcroft e Gault*) pode ser usada para estimar o *clearance* da creatinina. A creatinina sérica deve representar uma condição normal da função renal:

Homens: $\text{clearance da creatinina (mL/min)} = \text{peso (kg)} \times (140 - \text{idade}) / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}$

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

Tabela 4

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

* Os dados de eliminação do medicamento indicam que a redução de dose é necessária para estes pacientes.

Para pacientes que estão submetidos a hemodiálise e concomitantemente recebendo cefepima, a dose de cefepima deve ser como segue: 1g de cefepima como dose de ataque no primeiro dia de tratamento e 500mg por dia a partir do 2º dia para todas as infecções exceto neutropenia febril, para a qual a dose é de 1g por dia.

Nos dias de diálise, cefepima deve ser administrada após a diálise. Sempre que possível cefepima deve ser administrada na mesma hora a cada dia.

-Pacientes submetidos à diálise

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

-Pacientes pediátricos com disfunção renal

Uma vez que a excreção urinária é a principal via de eliminação da cefepima em pacientes pediátricos, o ajuste das doses de Clocef® deve ser considerado nesta população.

Como recomendado anteriormente na Tabela 4, os mesmos aumentos nos intervalos das doses e/ou reduções de doses devem ser usados. Quando somente o valor da creatinina sérica estiver disponível, o *clearance* de creatinina pode ser estimado utilizando-se um dos seguintes métodos:

***clearance* de creatinina (mL/min/1,73m²) = (0,55 X altura (centímetros) / creatinina sérica (mg/dL))**

OU

***clearance* de creatinina (mL/min/1,73m²) = (0,52 X altura (centímetros) / creatinina sérica (mg/dL)) – 3,6**

-Disfunção hepática

Não é necessário ajuste de dose para pacientes com alterações da função do fígado.

Para segurança e eficácia desta apresentação, Clocef® injetável não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa ou intramuscular.

O tempo de duração do seu tratamento deve estar de acordo com a orientação médica. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esqueceu de tomar Clocef® no horário preestabelecido, por favor, procure seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os seguintes eventos adversos foram relatados para os antibióticos da classe das cefalosporinas: síndrome de *Stevens-Johnson* (forma bolhosa de eritema multiforme), eritema multiforme (distúrbio severo da pele resultante de uma reação alérgica caracterizada por bolhas e ulcerações), necrólise epidérmica tóxica (doença severa descamativa da pele), nefropatia (doença relacionada ao rim) tóxica, anemia aplásica (formação diminuída de hemácias e hemoglobinas), anemia hemolítica (maior destruição das hemácias), hemorragia e testes falso positivo para glicose na urina.

Experiência clínica

Os eventos adversos mais frequentemente relatados e considerados relacionados a cefepima, em estudos clínicos, foram sintomas no aparelho digestivo e reações alérgicas. Eventos adversos em relação a cefepima estão relacionados a seguir.

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

-Reações no local da administração da infusão intravenosa ocorreram em 5,2% dos pacientes; estas reações incluíram flebite (inflamação de uma veia) que ocorreu em 2,9% dos pacientes.

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

-Erupções da pele ocorreram em 1,8% dos pacientes.

-Diarreia ocorreu em 1,2% dos pacientes.

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

-Reações de Hipersensibilidade (alergia): prurido (coceira), urticária (manchas avermelhadas que coçam).

-Gastrintestinais: náuseas, vômitos, candidíase oral (sapinho), colite (inflamação do cólon (intestino) – inclusive colite pseudomembranosa).

- Sistema nervoso central: cefaleia (dor de cabeça).

Outros: febre, vaginite (inflamação da vagina), eritema (vermelhidão inflamatória da pele).

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

Dor abdominal, constipação (dificuldade para evacuar), vasodilatação (dilatação dos vasos sanguíneos), dispneia (dificuldade para respirar), tontura, inflamação no local da

administração da infusão intravenosa ocorreu em 0,1% dos pacientes, parestesia (adormecimento), prurido genital, alteração de paladar, calafrios e candidíase inespecífica. Eventos de significância clínica que ocorreram com incidência inferior a 0,05% incluem anafilaxia e convulsões.

O perfil de segurança de Clocef[®] em crianças e lactentes é similar ao dos adultos.

As alterações nos testes laboratoriais que ocorreram durante estudos clínicos em pacientes com valores basais normais foram passageiras.

Exames Laboratoriais

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

Foram relatados testes falso-positivos para glicose urinária.

Experiência de pós-comercialização - Farmacovigilância

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

Assim como outras drogas desta classe, foram relatados encefalopatia (reação adversa grave que envolve distúrbios de consciência incluindo confusão, alucinação, lentidão e coma), convulsões, mioclonia (movimentos musculares involuntários), e/ou insuficiência renal. A maioria dos casos ocorreu em pacientes com problemas renais que receberam doses de cefepima maiores do que a recomendada.

Assim como outras cefalosporinas, foram relatadas reações anafiláticas, incluindo choque anafilático (reação alérgica intensa e rápida que produz obstrução das vias aéreas), leucopenia (quantidade menor e anormal de leucócitos no sangue) passageira, neutropenia (quantidade menor e anormal de neutrófilos no sangue), eosinofilia (aumento de eosinófilos na sangue), agranulocitose e trombocitopenia (quantidade menor e anormal de plaquetas no sangue).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Sintomas de superdose incluem: encefalopatia (distúrbio de consciência, incluindo confusão, alucinações, torpor e coma) mioclonia (movimentos musculares involuntários), convulsões e excitabilidade neuromuscular.

No caso de superdose grave, especialmente em pacientes com a função renal comprometida, a hemodiálise ajudará na remoção da cefepima do organismo; diálise peritoneal não é indicada nestes casos. Superdose acidental ocorreu quando grandes doses foram administradas a pacientes com insuficiência renal.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370. 0291

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Diluyente água para injeção em ampola plástica

Produzido e Embalado por:

ISOFARMA INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA

Rua Manoel Mavignier, 5000, Precabura - Eusébio - CE

CNPJ - 02.281.006/0001-00 - Indústria Brasileira



LABORATÓRIO

TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA