Bristol-Myers Squibb

MAXCEF®
cloridrato de cefepima

USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO

APRESENTAÇÃO

MAXCEF 1 g ou 2 g pó para solução injetável é apresentado em embalagens com 1 frasco-ampola.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém cloridrato de cefepima equivalente a 1 g ou 2 g de cefepima, com aproximadamente 725 mg de L-arginina por grama de cefepima.

AÇÃO DO MEDICAMENTO

MAXCEF é um antibiótico da classe das cefalosporinas. MAXCEF promove a melhora do paciente com o alívio dos sinais e sintomas da infecção.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

Adultos

MAXCEF é indicado no tratamento das infecções relacionadas a seguir, quando causadas por bactérias sensíveis à cefepima:

- Infecções do trato respiratório inferior, incluindo pneumonia e bronquite;

- Infecções complicadas do trato urinário, incluindo pielonefrite (infecção nos rins);

- Infecções não complicadas do trato urinário;

- Infecções da pele e estruturas cutâneas;

- Infecções intra-abdominais, incluindo peritonite e infecções do trato biliar;

- Infecções ginecológicas;

- Septicemia (infecção generalizada);

- 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 neutrófilos, que se relaciona com febre): 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, com hipotensão desde o início do quadro, com malignidade hematológica subjacente, ou com neutropenia grave ou prolongada), monoterapia antimicrobiana pode não ser apropriada. Não há dados suficientes que comprovem a eficácia da monoterapia com cefepima nestes pacientes.

- MAXCEF também está indicado para a profilaxia cirúrgica em pacientes submetidos à cirurgia de cólon e reto.

Crianças

MAXCEF é indicado no tratamento, em pacientes pediátricos, das infecções relacionadas a seguir, quando causadas por bactérias sensíveis à cefepima:

- Pneumonia;

- Infecções complicadas do trato urinário, incluindo pielonefrite (infecção nos rins);

- infecções não complicadas do trato urinário;

- Infecções da pele e estruturas cutâneas;

- Septicemia (infecções generalizadas);

- 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 neutrófilos, que se relaciona com febre): 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, com hipotensão desde o início do quadro, com malignidade hematológica subjacente, ou com neutropenia grave ou prolongada), monoterapia antimicrobiana pode não ser apropriada. Não há dados suficientes que comprovem a eficácia da monoterapia com cefepima nestes pacientes.

- Meningite bacteriana;

Devem ser realizados testes de cultura e sensibilidade quando apropriados para se determinar a sensibilidade do patógeno à cefepima. A terapia empírica com MAXCEF 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, MAXCEF 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 MAXCEF e outros agentes antiinfecciosos pode ou não ser necessária, dependendo da sensibilidade do microrganismo.

RISCOS DO MEDICAMENTO

Contraindicações
MAXCEF é contraindicado para pacientes alérgicos a algum componente da formulação, a antibióticos da classe das cefalosporinas, a penicilinas ou a outros antibióticos beta-lactâmicos.

Advertências
Se você apresenta insuficiência renal, como a redução do débito urinário por causa de insuficiência renal (clearance da creatinina ≤ 50 mL/min), ou outras condições que possam comprometer a função dos rins, o seu médico irá ajustar a dose de MAXCEF para compensar o índice menor de eliminação renal.
Como concentrações séricas altas e prolongadas de antibióticos podem ocorrer com doses usuais em pacientes com disfunção renal ou outras condições que podem comprometer a função renal, a dose de manutenção deve ser reduzida quando cefepima é administrada em tais pacientes. Doses contínuas devem ser determinadas pelo grau da disfunção renal, gravidade da infecção e sensibilidade dos agentes patógenos (vide **POSOLOGIA**).

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 (vide **REAÇÕES ADVERSAS- Experiência de pós-comercialização – Farmacovigilância**). A maioria dos casos ocorreu em pacientes com problemas renais que receberam doses de MAXCEF 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 MAXCEF, você deve interromper o tratamento e procurar seu médico imediatamente. Reações graves de hipersensibilidade 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 MAXCEF, 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* pode ter que ser descontinuado. Você deve procurar seu médico caso apresente esses sintomas.

Antes que a terapia com MAXCEF seja instituída, deve ser feita uma análise cuidadosa para determinar se o paciente teve reações imediatas de hipersensibilidade prévias a cefepima, cefalosporinas, penicilinas, ou outras drogas. Se o produto for prescrito a pacientes sensíveis a penicilinas, deve-se fazê-lo com cautela, pois foi relatada que a hipersensibilidade cruzada com penicilinas pode ocorrer em mais de 10% dos pacientes com histórico de alergia a esta medicação. Se uma reação alérgica a MAXCEF ocorrer, a droga deve ser descontinuada. 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.

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 MAXCEF.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso de MAXCEF pode levar a um supercrescimento 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 MAXCEF possa causar sobre pacientes dirigindo veículos ou operando máquinas.

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

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

Lactação
A cefepima é excretada no leite humano em concentrações muito baixas. A administração de cefepima deve ser feita com muita cautela a lactantes.

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 MAXCEF.

Uso em crianças
A segurança de MAXCEF em lactentes e crianças é similar à observada em adultos. Em estudos clínicos, o evento adverso mais frequentemente relatado e considerado relacionado a MAXCEF 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 (vide **POSOLOGIA**).

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 geriátricos têm maior probabilidade de terem função renal diminuída, cuidados devem ser tomados na escolha da dose e a função renal deve ser monitorada (vide **ADVERTÊNCIAS**).
Há casos de pacientes idosos com insuficiência renal que apresentaram eventos adversos graves, incluindo encefalopatia reversível (distúrbios de consciência incluindo confusão, alucinações, torpor e coma), mioclonia (movimentos musculares involuntários), convulsões (incluindo estado epiléptico não convulsivo) e/ou falência renal, ao utilizar doses usuais de cefepima (vide **ADVERTÊNCIAS** e **REAÇÕES ADVERSAS - Experiência de pós-comercialização – Farmacovigilância).**

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 juntamente com MAXCEF, pois podem aumentar o risco de nefrotoxicidade (toxicidade renal) e ototoxicidade (toxicidade auditiva).

Há casos de toxicidade renal com o uso de outras cefalosporinas com diuréticos potentes (por ex., furosemida).

Testes Laboratoriais

As anormalidades nos testes laboratoriais que ocorreram durante estudos clínicos em pacientes com valores basais normais foram transitórias. Aquelas 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 uréico 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.
Você deve informar ao seu médico se está fazendo uso de algum outro medicamento.

MODO DE USO

Aspecto físico e características organolépticas
O cloridrato de cefepima é um pó branco a amarelo claro. Após a preparação da solução injetável, sua cor pode variar de incolor a âmbar.

Como usar

Modo de preparo

MAXCEF 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 de MAXCEF

Administração	Volume de diluente a ser adicionado (mL)	Volume aproximado no frasco-ampola (mL)	Concentração aproximada de cefepima (mg/mL)
Intravenosa			
1g frasco-ampola	10	11,4	90
2g frasco-ampola	10	12,8	160
Intramuscular			
1g frasco-ampola	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.

Para a administração IV **direta**, reconstituir MAXCEF 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 (vide Compatibilidade e Estabilidade).

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

Administração intramuscular (IM)
MAXCEF 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 1 g (volume < 3,1 mL) foram administradas em injeção local única; a dose máxima IM (2 g/6,2 mL) foi administrada em dois locais. Embora MAXCEF possa ser reconstituído com cloridrato de lidocaína a 0,5 ou 1,0%, esta normalmente não é necessária, pois MAXCEF causa pouca ou nenhuma dor na administração IM.

Compatibilidade e estabilidade

As soluções de MAXCEF, assim como a maioria dos antibióticos beta-lactâmicos, 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 MAXCEF seja indicada, cada um desses antibióticos poderá ser administrado separadamente.

Intravenosa
MAXCEF é compatível em concentrações entre 1 e 40 mg/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 (20ºC a 25ºC) ou por 7 dias sob refrigeração (entre 2ºC e 8ºC).
Informações sobre a estabilidade e compatibilidade de MAXCEF em associações estão resumidas na Tabela 2 a seguir.

Tabela 2: Estabilidade da cefepima em associações

Concentração de Maxcef	Droga Associada e Concentração	Solução para Infusão IV	Tempo de Estabilidade	
			Temp. Ambiente (20 a 25°C) e iluminação	Refrigeração
40 mg/mL	Amicacina 6 mg/mL	SF ou SG5%	24 horas	7 dias
40 mg/mL	Ampicilina 1 mg/mL	SG5%	8 horas	8 horas
40 mg/mL	Ampicilina 10mg/mL	SG5%	2 horas	8 horas
40 mg/mL	Ampicilina 1 mg/mL	SF	24 horas	48 horas
40 mg/mL	Ampicilina 10mg/mL	SF	8 horas	48 horas
4 mg/mL	Ampicilina 40mg/mL	SF	8 horas	8 horas
4-40 mg/mL	Clindamicina 0,25-6 mg/mL	SF ou SG5%	24 horas	7 dias
4 mg/mL	Heparina 10-50 unidades/mL	SF ou SG5%	24 horas	7 dias
4 mg/mL	Cloreto de potássio 10-40 mEq/L	SF ou SG5%	24 horas	7 dias
4 mg/mL	Teofilina 0,8 mg/mL	SG5%	24 horas	7 dias
1-4 mg/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 37ºC	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

Intramuscular

MAXCEF reconstituído como descrito (tabela 1) é estável por 24 horas à temperatura ambiente controlada (20ºC a 25ºC) ou por 7 dias sob refrigeração (2ºC a 8ºC) 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%.

NOTA: 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.

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

Posologia
MAXCEF pode ser administrado por via intravenosa ou por via intramuscular. A dose e a via de administração variam de acordo com a gravidade da infecção, com a função renal e com a condição geral do paciente.

Adultos e Pacientes Pediátricos > 40 kg
A Tabela 3 mostra a dose de MAXCEF que deve ser utilizada, bem como o intervalo das doses para pacientes adultos e crianças com peso corpóreo > 40 kg com função renal normal.

Tabela 3
Esquema de Dosagem Recomendada para Adultos e Pacientes Pediátricos > 40 kg com Função Renal Normal*

Gravidade da Infecção	Dose e Via de Administração	Intervalo da dose
Infecções leves a moderadas do trato urinário	500 mg a 1 g IV ou IM	A cada 12 horas
Outras infecções leves a moderadas, diferentes das infecções do trato urinário	1 g IV ou IM	A cada 12 horas
Infecções graves	2 g IV	A cada 12 horas
Infecções muito graves ou com risco de morte	2 g IV	A cada 8 horas

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

Profilaxia Cirúrgica (Adultos)
Segue abaixo a dose recomendada para prevenir infeções em pacientes submetidos à cirurgia de cólon e reto:
- Uma dose única de 2 g IV de MAXCEF (infusão com duração de 30 min, ver **MODO DE USO/ Como usar**) iniciando 60 minutos antes da incisão cirúrgica inicial. Uma dose única de 500 mg IV de metronidazol deve ser administrada imediatamente após o término da infusão de MAXCEF. O metronidazol deve ser preparado e administrado de acordo com a bula oficial do produto. Devido à incompatibilidade, MAXCEF e metronidazol não devem ser misturados no mesmo recipiente (ver **MODO DE USO/** Compatibilidade e Estabilidade); 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 MAXCEF 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 ≤ 40kg: 50 mg/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 com mais de 2 meses de idade e peso corpóreo ≤40kg: 50 mg/kg a cada 8 horas durante 7 – 10 dias.

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

Para crianças com peso corpóreo acima de 40 kg, aplicam-se as doses recomendadas para adultos (vide tabela 3). A dose recomendada para crianças não deve exceder a dose máxima recomendada para adultos (2 g 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 uma medida da creatinina sérica está disponível, a seguinte fórmula (equação de Cockcroft e Gault) pode ser usada para estimar o *clearance* da creatinina. A creatinina sérica deve representar uma condição normal da função renal:

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

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

TABELA 4

Esquema de doses de manutenção recomendada em pacientes adultos com disfunção renal*				
***Clearance* de CREATININA (mL/min)**	**DOSE DE MANUTENÇÃO RECOMENDADA**			
>50	**(Dose usual, sem ajuste necessário)** 2g a cada 8 horas	2g a cada 12 horas	1g a cada 12 horas	500mg a cada 12h
30-50	2g a cada 12 horas	2g a cada 24 horas	1g a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas
11-29	2g a cada 24 horas	1g a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas
≤10	1g a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	250mg a cada 24 horas	250mg a cada 24 horas
Hemodiálise*	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas
*O modelo farmacocinético indica que a redução de dose é necessária para estes pacientes. 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. 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, 500 mg, 1 g ou 2 g, 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 MAXCEF 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:

$$\textit{clearance}\ \text{de creatinina (mL/min/1,73m}^2) = \left(\frac{0{,}55 \times \text{altura (centímetros)}}{\text{creatinina sérica (mg/dL)}}\right)$$

ou

$$\textit{clearance}\ \text{de creatinina (mL/min/1,73m}^2) = \left(\frac{0{,}52 \times \text{altura (centímetros)}}{\text{creatinina sérica (mg/dL)}}\right) - 3{,}6$$

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

Você deve seguir a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Você não deve interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Você não deve usar este medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o seu aspecto.

REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes eventos adversos foram relatados para os antibióticos da classe das cefalosporinas: síndrome de Stevens-Johnson (forma bolhosa de eritema multiforme), necrólise epidérmica tóxica, nefropatia (doença relacionada ao rim) tóxica, anemia aplásica (formação diminuída de hemácias e hemoglobinas), anemia hemolítica (maior destruição das hemácias) e hemorragia.

Experiência clínica

MAXCEF é geralmente bem tolerado. Os eventos indesejáveis mais comuns relatados em estudos clínicos foram: sintomas no aparelho digestivo e as reações alérgicas. Eventos adversos considerados como certo, provável ou possível em relação ao MAXCEF estão relacionados a seguir.

Os eventos adversos que ocorreram a uma incidência de >0,1 a 1% foram:

Hipersensibilidade (alergia): erupções da pele (1,8%), prurido (coceira), urticária.

Gastrintestinais: náuseas, vômitos, candidíase oral, diarreia (1,2%), colite (inflamação do cólon - inclusive colite pseudomembranosa).

Sistema nervoso central: cefaleia (dor de cabeça).

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

Eventos que ocorreram entre 0,05% — 0,1% foram: dor abdominal, constipação, vasodilatação, dispneia (dificuldade para respirar), tontura, 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.

Reações no local da administração da infusão intravenosa ocorreram em 5,2% dos pacientes; estas reações foram: flebite (inflamação de uma veia - 2,9%) e inflamação (0,1%). A administração intramuscular de MAXCEF foi muito bem tolerada; apenas 2,6% dos pacientes apresentaram dor ou inflamação no local da aplicação.

O perfil de segurança de MAXCEF em crianças e lactentes é similiar ao dos adultos. O evento adverso mais frequentemente relatado e considerado relacionado a MAXCEF, em estudos clínicos, foi erupção cutânea.

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

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. Devido a natureza não controlada desses relatos espontâneos, não foi determinada uma relação causal ao MAXCEF.

Assim como outras drogas desta classe, foram relatados encefalopatia (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 MAXCEF maiores do que a recomendada.

Assim como outras cefalosporinas, foram relatadas reações anafiláticas, incluindo choque anafilático, leucopenia (quantidade menor e anormal de leucócitos no sangue) passageira, neutropenia (quantidade menor e anormal de neutrófilos no sangue), agranulocitose e trombocitopenia (quantidade menor e anormal de plaquetas no sangue).

Você deve informar ao seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

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

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

Se você tomar este medicamento em uma dose maior do que a recomendada, você deve procurar um médico imediatamente.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Você deve conservar MAXCEF pó para solução injetável, antes de sua reconstituição, em temperatura ambiente entre 15 e 30ºC. Mantenha protegido da luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Reg. MS. – 1.0180.0253

Responsável Técnico:
Dra. Elizabeth M. Oliveira
CRF-SP nº 12.529

Fabricado por: Corden Pharma Latina S.p.A.
Via del Murillo, Km 2800
Sermoneta (Latina) – Itália

Importado por: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.
Rua Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo - SP
CNPJ 56.998.982/0001-07

Rev1012