

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ilipim IP 1000 mg Pó para solução injetável ou para perfusão
Cefepima

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ilipim IP e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ilipim IP
3. Como utilizar Ilipim IP
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ilipim IP
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ilipim IP e para que é utilizado

A cefepima pertence a um grupo de antibióticos chamados cefalosporinas.

Ilipim IP está indicado em adultos, adolescentes e crianças a partir dos 2 meses de idade.

Adultos e adolescentes

Para o tratamento de infeções causadas por bactérias suscetíveis à cefepima:

- Pneumonia grave;
- Infeções do trato urinário complicadas;
- Infeções intra-abdominais, incluindo peritonite: é recomendável a terapia combinada com outros antibióticos tendo em consideração o perfil de risco individual do doente e os patógenos expectáveis ou estabelecidos, caso seja necessário;
- Infeções do trato biliar (vesícula biliar e ducto biliar);
- Tratamento de doentes com bacteriemia que ocorre em associação com, ou que se suspeita estar associada com, quaisquer das infeções listadas acima;
- Em doentes com neutropenia febril moderada (granulócitos neutrófilos $\leq 1000/\text{mm}^3$) ou grave (granulócitos neutrófilos $\leq 500/\text{mm}^3$) que se suspeite ser causada por uma infeção bacteriana. A monoterapia antimicrobiana pode ser inapropriada em doentes com um elevado risco de infeção grave (por exemplo, doentes que tenham sido recentemente submetidos a um transplante de medula óssea, com hipotensão na apresentação, com

doença maligna hematológica subjacente ou neutropenia grave ou prolongada). Nestes doentes existem dados insuficientes para suportar a eficácia da monoterapia com cefepima. A terapêutica em associação com aminoglicosídeos ou glicopeptídeos pode ser aconselhável dependendo do perfil de risco do doente.

Crianças

Para o tratamento de infeções causadas por bactérias suscetíveis à cefepima:

- Pneumonia grave;
- Infeções do trato urinário complicadas;
- Meningite bacteriana;
- Em doentes com neutropenia febril moderada (granulócitos neutrófilos $\leq 1000/\text{mm}^3$) ou grave (granulócitos neutrófilos $\leq 500/\text{mm}^3$) que se suspeite ser causada por uma infeção bacteriana. A monoterapia antimicrobiana pode ser inapropriada em doentes com um elevado risco de infeção grave (por exemplo, doentes que tenham sido recentemente submetidos a um transplante de medula óssea, com hipotensão na apresentação, com doença maligna hematológica subjacente ou neutropenia grave ou prolongada). Nestes doentes existem dados insuficientes para suportar a eficácia da monoterapia com cefepima. A terapêutica em associação com aminoglicosídeos ou glicopeptídeos pode ser aconselhável dependendo do perfil de risco do doente.

Devem ser tidas em consideração as orientações oficiais sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Ilipim IP

Não utilize Ilipim IP:

- se tem alergia à cefepima ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia às cefalosporinas ou a outros antibióticos betalactâmicos (como penicilinas, monobactamas e carbapenemos).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Ilipim IP:

- Se tiver hipersensibilidade a algum medicamento, pois pode desenvolver uma reação alérgica após a administração de Ilipim IP. Se ocorrer uma reação alérgica à cefepima, interromper o medicamento e aplicar o tratamento adequado.
- Se tiver diarreia após o uso do antibiótico. Foi notificada diarreia associada a *Clostridium difficile* com a utilização de quase todos os antibióticos, incluindo cefepima, podendo a gravidade variar de diarreia ligeira a colite fatal. A diarreia associada a *Clostridium difficile* tem de ser considerada em todos os doentes que apresentem diarreia após a utilização de antibióticos. É necessária a história clínica, uma vez que a diarreia associada a *Clostridium difficile* pode ocorrer durante 2 meses após a administração de um antibiótico.

- Se desencadear o desenvolvimento de microrganismos resistentes, levando a uma repetida avaliação do tratamento.
- Se ocorrer superinfecção durante o tratamento, comum no uso prolongado de antibióticos.
- Se tiver compromisso da função renal, principalmente em doentes idosos (pois existe um risco aumentado de toxicidade); a dose de Ilipim IP deve ser ajustada. Foram notificados casos de efeitos neurológicos tóxicos graves, como estado de consciência alterado associado a alguma confusão, alucinações, letargia e coma, mioclonia, convulsões, incluindo um estado não convulsivo epiléptico e/ou insuficiência renal, particularmente em doentes idosos com disfunção renal que receberam mais do que a dose recomendada de cefepima.

Se durante o tratamento com Ilipim IP, se administrar elevadas doses de outros medicamentos que afetem os rins (tais como aminoglicosídeos e diuréticos potentes), recomenda-se a supervisão da função renal. Uma vez que doentes idosos são mais suscetíveis a uma disfunção renal, a dose a administrar e a função renal deverão ser monitorizadas.

Informe o seu médico se:

- tem diabetes: Informe o seu médico caso tenha diabetes e faça o teste ao açúcar na urina.

A cefepima pode levar a resultados falso positivos no teste (não enzimático) de pesquisa da glicosúria. Devem empregar-se outros testes para controlar a diabetes, preferencialmente, o método enzimático.

- fizer exames de sangue: Este medicamento pode alterar os resultados de alguns exames de sangue (como o teste de Coombs). É importante que mencione ao seu médico que está a ser tratado com cefepima, quando for fazer análises ao sangue.

Outros medicamentos e Ilipim IP

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Quando associado com medicamentos que afetam a coagulação sanguínea, pode aumentar o risco de hemorragia.

Probenecid atrasa a eliminação de cefepima e assim aumenta o seu efeito.

O tratamento concomitante com antibióticos bacteriostáticos pode interferir com a ação de antibióticos contendo beta-lactâmicos.

As cefalosporinas podem potenciar a ação dos anticoagulantes cumarínicos.

Ilipim IP com alimentos, bebidas e álcool

A cefepima em conjunto com o consumo de álcool pode levar a uma reação semelhante à do dissulfiram, associada a náuseas e vômitos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Ilipim IP deverá ser utilizado durante a gravidez apenas se necessário e após uma avaliação cuidadosa do benefício-risco associado.

A cefepima é excretada no leite humano em quantidades muito baixas, pelo que se recomenda precaução na administração à mulher que amamenta. No entanto, a amamentação (ou o medicamento) deve ser interrompida em caso de ocorrência de diarreia, candidíase ou erupção cutânea na criança.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, possíveis reações adversas como estado de consciência alterado, tonturas, estado confusional ou alucinações podem alterar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

3. Como utilizar Ilipim IP

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Ilipim IP será administrado por um médico ou por outro profissional de saúde. Este pode ser administrado por via intramuscular (IM), por injeção intravenosa (IV) ou por perfusão intravenosa.

A dose e a via de administração variam de acordo com a gravidade da infeção, a função renal e as condições gerais do doente.

Em geral, a cefepima deve ser administrada duas vezes por dia, e em caso de infeção grave, 3 vezes por dia.

A via de administração IV é preferível em casos de infeção grave ou em risco de vida, particularmente se houver a possibilidade de choque.

Utilização em crianças

As crianças devem receber cefepima apenas por via intravenosa.

Durante o tratamento, serão feitas análises ao sangue. O seu médico poderá alterar a sua dose ou o tratamento de acordo com os resultados destes testes.

Se utilizar mais Ilipim IP do que deveria

O seu médico irá monitorizar a sua condição e a resposta ao medicamento. No entanto, se considerar que lhe foi administrada uma dose mais elevada, deve contactar imediatamente o seu médico ou outro profissional de saúde.

Caso se tenha esquecido de utilizar Ilipim IP

Caso se tenha esquecido de utilizar uma dose, fale com o seu médico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar Ilipim IP

Continue a tomar este medicamento durante o tempo completo de tratamento, mesmo que se sinta melhor após as primeiras doses. A infecção pode não ser curada se interromper o tratamento demasiado cedo.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Fale com o seu médico imediatamente se sentir algum dos seguintes efeitos secundários: Reação alérgica grave associada com pieira ou dificuldade em respirar, erupção cutânea (urticária) repentina, inchaço das mãos, pés, face, lábios, boca ou pescoço. Este efeito secundário é muito grave e pode precisar de assistência médica imediata. Pode ocorrer com mais frequência em doentes alérgicos a penicilinas, cefalosporinas ou a outros alergénios.

Fale com o seu médico imediatamente se sentir algum dos seguintes efeitos secundários: Aparecimento repentino de uma erupção cutânea, bolhas ou escamação da pele juntamente com febre, arrepios, mal-estar, vômito, diarreia (colite pseudomembranosa), inflamação das mucosas da cavidade bucal, vaginite, candidíase, dor de cabeça, alterações do paladar, espasmos musculares, parestesia das extremidades (sensação de formigueiro ou dormência), dificuldade em respirar ou tonturas.

Os efeitos secundários são determinados com base na sua frequência: muito frequentes (1/10), frequentes (1/100, <1/10), pouco frequentes (1/1,000, <1/100), raros (1/10,000, <1/1,000) e muito raros (<1/10,000).

Efeitos secundários frequentes:

- Hipersensibilidade: erupção cutânea, prurido, urticária.
- Sistema digestivo: náuseas, vômitos ou infeções fúngicas na boca, diarreia, inflamação intestinal, que pode ser muito grave em alguns casos.
- Dores de cabeça.
- Outros sintomas: febre, inflamação vaginal, vermelhidão da pele.
- Inflamação da veia no local da injeção intravenosa.

Efeitos secundários pouco frequentes:

- Dores abdominais, constipação, dificuldade respiratória, tonturas, formigueiro ou diminuição da sensibilidade da pele, comichão na zona genital, alteração do apetite, arrepios e infeções fúngicas.

Efeitos secundários raros:

- Angioedema (dificuldade em respirar ou engolir, ou inchaço do rosto, mãos e pés, olhos, lábios e/ou língua).
- Reações alérgicas graves, convulsões.
- Alterações graves na pele, rins e glóbulos vermelhos.
- Hemorragia.
- Dor ou inflamação no local da injeção intramuscular.
- Resultados falso positivos no teste da glucose na urina.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contatos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Ilipim IP

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 30°C, na embalagem de origem.

Solução reconstituída:

Solução para perfusão intravenosa (IV)

Ilipim IP é estável durante 24 horas, se conservada a temperatura inferior a 25°C ou durante 7 dias, se conservada no frigorífico (2°C-8°C), com as seguintes soluções para perfusão IV: solução injetável de dextrose a 5% e 10%, solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%, solução para perfusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% e dextrose a 5% e solução de lactato de Ringer.

Solução para injeção intramuscular (IM)

Ilipim IP é estável durante 24 horas, se conservada a temperatura inferior a 25°C ou durante 3 dias, se conservada no frigorífico (2°C-8°C), com as seguintes soluções: água para preparações injetáveis estéril, solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%, solução injetável de dextrose a 5% e lidocaína a 1%.

Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura e reconstituição exclua o risco de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Uma vez aberto, o medicamento pode ser conservado no máximo durante 24 horas a 5°C ± 2°C.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize este medicamento se detetar partículas visíveis antes da administração. Tal como acontece com outras cefalosporinas, depois de reconstituídas as soluções de Ilipim IP podem escurecer (de incolor para amarelo), sem qualquer alteração na sua eficácia.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ilipim IP

- A substância ativa é a cefepima. Cada frasco para injetáveis contém 1 g de cefepima sob a forma de dicloridrato de cefepima mono-hidratado.
- O outro componente é a L-arginina.

Qual o aspeto de Ilipim IP e conteúdo da embalagem

O pó para solução injetável ou para perfusão tem cor branca a amarelo pálido.

Cada embalagem de Ilipim IP 1000 mg contém 1 frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Medochemie Ltd.
1-10 Constantinoupoleos Street,
3011 Limassol

Chipre

Fabricante

Medochemie Ltd. (Fab. Factory C)
2, Michael Erakleous, Agios Athanasios Industrial Area
4101 Limassol
Chipre

Nome e Morada do Importador Paralelo

Medochemie Iberia, S.A.
Rua José Maria Nicolau, n.º 6, 7º B,
1500-662 Lisboa,
PortugalPortugal

Este folheto foi revisto pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Este medicamento pode ser administrado por via intramuscular ou intravenosa, por injeção ou perfusão.

Posologia

- Doentes com função renal normal

Adultos

Para os doentes adultos e crianças de peso corporal > 40 Kg com função renal normal*:

Gravidade da infeção	Dose e via de administração	Intervalo entre as doses
Outras infeções ligeiras a moderadas (não ITU)	1000 mg IV ou IM	cada 12 h
Infeções graves	2000 mg IV	cada 12 h
Infeções muito graves ou que impliquem risco de vida	2000 mg IV	cada 8 h

*A duração usual do tratamento é de 7 a 10 dias; as infeções mais graves podem exigir um tratamento mais prolongado. No tratamento empírico da neutropenia febril, a duração

usual do tratamento não deve ser inferior a 7 dias ou até se verificar a resolução da neutropenia.

Nos doentes com peso ≤ 40 kg, recomenda-se a posologia indicada para as crianças.

Para as crianças com função renal normal

Na criança a dose usual recomendada é:

- Pneumonia, infeção do trato urinário: crianças com mais de 2 meses e peso ≤ 40 kg: 50 mg/kg cada 12 horas durante 10 dias; nas infeções mais graves, fazer o intervalo de 8 horas entre as tomas.
- Septicemia, meningite bacteriana e tratamento empírico da neutropenia febril: crianças com mais de 2 meses e peso ≤ 40 kg: 50 mg/kg cada 8 horas durante 7 a 10 dias.

É limitada a experiência em crianças com menos de 2 meses de idade. Apesar da experiência ter sido obtida com a dose de 50 mg/kg, os dados de modelos farmacocinéticos obtidos em crianças com mais de 2 meses sugerem que, em crianças de 1 mês a 2 meses pode ser considerada uma dose de 30 mg/kg cada 12 ou 8 horas. A administração de Ilipim IP nestes doentes deve ser cuidadosamente monitorizada.

Na criança com peso > 40 kg recomenda-se usar a dose indicada para o adulto. Não exceder a dose máxima recomendada para o adulto (2 g cada 8 horas). É limitada a experiência com a via intramuscular em crianças.

- Doentes com função renal reduzida

A dose de cefepima deve ser ajustada para compensar a taxa de eliminação renal mais lenta. Nos doentes adultos com insuficiência renal ligeira a moderada, a dose inicial de cefepima recomendada deve ser a mesma do que a dos doentes com função renal normal. A dose de manutenção recomendada deve estar de acordo com as instruções do quadro abaixo.

Depuração da Creatinina (ml/min)	Dose de manutenção recomendada		
	Dose usual, não é necessário ajuste da dose		
> 50	Infeções muito graves/em risco de vida	Infeções graves	Infeções ligeiras a moderadas, exceto infeções do trato urinário
	2 g/8 horas	2 g/12 horas	1 g/12 horas
30-50	2 g/12 horas	2 g/dia	1 g/dia
11-29	2 g/dia	1 g/dia	500 mg/dia
≤ 10	1 g/dia	500 mg/dia	250 mg/dia
Hemodiálise*	500 mg/dia	500 mg/dia	500 mg/dia

*Os modelos farmacocinéticos indicam que é necessário reduzir a dose nestes doentes.

Nos doentes a receber cefepima e em hemodiálise, a dose é de 1 g como dose inicial no primeiro dia de tratamento, seguida de 500 mg por dia para todas as infeções, exceto neutropenia febril que se mantém 1 g por dia. Nos dias da diálise, a cefepima deve ser administrada após este procedimento. A cefepima deve ser administrada, sempre que possível, à mesma hora de cada dia.

Quando apenas se dispõe da creatinina sérica pode usar-se a fórmula Cockcroft e Gault para calcular a depuração de creatinina (CrCL ml/min).

A creatinina sérica deverá representar o estado de equilíbrio da função renal:

Homem: Depuração da creatinina (ml/min) = peso (kg) x (140 - idade [em anos]) x 1,23/72 x creatinina sérica (mg/dl)

Mulher: Depuração da creatinina (ml/min) = 0,85 x valor calculado usando a fórmula para homem

A cefepima pode ser administrada por via intravenosa (IV) por injeção IV lenta durante 3 a 5 minutos, por perfusão ao longo de 30 minutos ou por injeção intramuscular (IM).

Administração intravenosa

Para a administração IV, Ilipim IP deve ser reconstituído com água para preparações injetáveis, solução de dextrose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9%. As quantidades são apresentadas na tabela abaixo:

Preparação da solução de Ilipim IP			
Quantidade de cefepima por frasco para injetáveis	Volume da solução a adicionar (ml)	Volume final disponível aproximado (ml)	Concentração aproximada de cefepima (mg/ml)
IV 1000 mg	10,0	11,4	90
IM 1000 mg	3,0	4,4	230

Para perfusão intravenosa, reconstitua Ilipim IP como apresentado acima e adicione uma quantidade apropriada da solução resultante a um recipiente IV; a solução resultante deve ser administrada ao longo de aproximadamente 30 minutos.

Administração intramuscular

Para a administração IM, Ilipim IP deve ser reconstituído com um dos seguintes solventes:

água para preparações injetáveis, solução de cloreto de sódio a 0,9%, solução de dextrose a 5% ou cloridrato de lidocaína a 1%. A solução deve ser administrada num músculo maior.

Compatibilidade

Administração intravenosa

Ilipim IP é compatível em concentrações entre 1-40 mg/ml com as seguintes soluções para perfusão IV: solução injetável de dextrose a 5% e 10%, solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%, solução para perfusão intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% e dextrose a 5% e solução de lactato de Ringer.

As soluções de cefepima, tal como as da maioria dos antibióticos beta-lactâmicos, não devem ser misturadas com metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina e sulfato de netilmicina, porque podem surgir incompatibilidades físicas ou químicas.

Caso haja indicação para uma terapêutica concomitante, estes fármacos devem ser administrados separadamente.

Tal como acontece com outras cefalosporinas, depois de reconstituídas as soluções de cefepima podem escurecer (de incolor para amarelo), sem qualquer alteração na sua eficácia.