

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU PRODUIT

ZIPIME (Cefepime 1g USP pour Injection)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient:

Cefepime chlorhydrate USP équivalent à Cefepime 1.0 g

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre stérile pour constitution pour l'administration intraveineuse et intramusculaire.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Céfépime pour injection est indiqué dans le traitement des infections suivantes causées par des souches sensibles des micro-organismes désignés

Pneumonie (modérée à sévère) causée par *Streptococcus pneumoniae*, y compris les cas associés à une bactériémie, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, ou espèces *Enterobacter*.

Le traitement empirique pour fébriles patients neutropéniques

Monothérapie céfépime est indiqué pour le traitement empirique des patients neutropéniques fébriles. Chez les patients à risque élevé d'infection grave (y compris les patients avec une histoire récente de la transplantation de moelle osseuse, à une hypotension lors de la présentation, avec une malignité hématologique sous-jacente ou sévère ou de neutropénie prolongée), monothérapie antimicrobienne peut ne pas être approprié. Les données sont insuffisantes pour étayer l'efficacité du céfépime en monothérapie chez ces patients.

Simple et Infections urinaires compliquées (y compris pyélonéphrite) causée par *Escherichia coli* ou *Klebsiella pneumoniae*, lorsque l'infection est grave, ou causées par *Escherichia coli*,



Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

Klebsiella pneumoniae, ou *Proteus mirabilis*, lorsque l'infection est légère à modérée, y compris les cas associés à une bactériémie concomitante avec ces micro-organismes.

Infections de la peau et des structures cutanées non compliquées causées par *Staphylococcus aureus* (souches sensibles à la méthicilline seulement) ou *Streptococcus pyogenes*.

Infections intra-abdominales compliquées (utilisés en combinaison avec le métronidazole) causées par *Escherichia coli*, les streptocoques viridans groupe, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, des espèces ou *Bacteroides fragilis*.

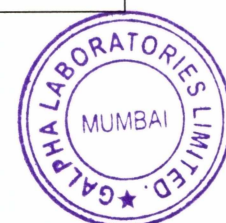
Pour réduire le développement de bactéries résistantes du médicament et maintenir l'efficacité du céfépime pour injection et d'autres médicaments antibactériens, Cefepime pour injection doit être utilisé seulement pour traiter ou prévenir des infections qui sont prouvées ou fortement soupçonné être provoquées par des bactéries sensibles. Quand la culture et les renseignements de susceptibilité sont disponibles, ils devraient être considérés dans le choix ou la modification d'un traitement antibactérien. En l'absence de ces données, les modèles d'épidémiologie et de sensibilité locales peuvent contribuer à la sélection empirique de thérapie

4.2 Posologie et mode d'administration

Les adultes et pédiatriques doses et voies d'administration recommandés sont présentés dans le tableau suivant. Céfépime pour injection doit être administré par voie intraveineuse et intramusculaire plus de 30 minutes environ.

Le tableau n °: 12 Recommandé Posologie pour Cefepime pour injection chez les patients avec clairance de la créatinine > 60 ml / min.

Site et Type d'Infection	Dose	Frequence	Durée (jours)
Adultes			
Moderate to Severe Pneumonia due to <i>S. pneumoniae</i> ,* <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , or <i>Enterobacter</i> species	1 – 2 g IV	q12h	10
Empiric therapy for febrile neutropenic patients	2 g IV	q8h	7**





Galpha Laboratories Limited

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

Mild to Moderate Uncomplicated or Complicated Urinary Tract Infections, including pyelonephritis, due to <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , or <i>P. mirabilis</i> *	0.5-1gm IV / IM	q12h	7 – 10
Severe Uncomplicated or Complicated Urinary Tract Infections, including pyelonephritis, due to <i>E. coli</i> or <i>K. pneumoniae</i> *	2 gm IV	q12h	10
Moderate to Severe Uncomplicated Skin and Skin Structure Infections due to <i>S. aureus</i> or <i>S. pyogenes</i>	2 gm IV	q12h	10
Complicated Intra-abdominal Infections (used in combination with metronidazole) caused by <i>E. coli</i> , viridians group streptococci, <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter species</i> , or <i>B. fragilis</i> .	2 gm IV	q12h	7 – 10

Patients pédiatriques (2 mois Produits jusqu'à 16 ans):

La dose maximale pour les patients pédiatriques ne devrait pas dépasser la dose recommandée pour un adulte. La posologie usuelle recommandée chez les patients pédiatriques jusqu'à 40 kg de poids pour les infections simples et compliquées voies urinaires (y compris pyélonéphrite), de la peau simple et les infections de la structure de la peau, et la pneumonie est de 50 mg / kg / dose, toutes les 12 heures administrée (50 mg / kg / dose, toutes les 8 heures pour les patients neutropéniques fébriles), pour des durées indiquées ci-dessus. y compris les cas associés à une bactériémie, ou jusqu'à ce que la résolution de la neutropénie. Chez les patients dont la fièvre disparaît mais qui restent neutropénique pendant plus de sept jours, la nécessité pour la thérapie antimicrobienne continué devrait être réévaluée fréquemment. IM voie d'administration est indiqué uniquement pour légère à modérée infections urinaires, simple ou compliquée due à *E. coli* lorsque la voie IM est considéré comme une voie plus appropriée de l'administration du médicament.

La fonction hépatique diminuée

Aucun ajustement est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique.



Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

Insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine ≤ 60 ml / min), la dose de céfépime pour injection doit être ajustée pour compenser le ralentissement de l'élimination rénale. La dose initiale recommandée de céfépime pour injection doit être la même que chez les patients ayant une fonction rénale normale, sauf chez les patients sous hémodialyse. Les doses recommandées de céfépime pour injection chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sont présentés dans le tableau 13.

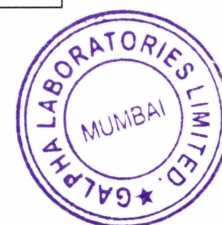
Lorsque seule la créatinine sérique est disponible, la formule suivante (formule de Cockcroft et Gault équation) 3 peut être utilisé pour estimer la clairance de la créatinine. La créatinine sérique devrait représenter un état stable de la fonction rénale:

$$\text{Males: Creatinine Clearance (ml/min)} = \frac{\text{Weight (kg)} \times (140 - \text{age})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dl)}}$$

Females: 0.85 x above value

Tableau 13: Schéma posologique recommandé pour Cefepime pour injection chez les patients adultes (liste fonction rénale normale, une insuffisance rénale, et hémodialyse)

Creatinine Clearance (ml/min)	Recommended Maintenance Schedule			
>60 Normal recommended dosing schedule	500 mg q12h	1 g q12h	2 g q12h	2 g q8h
30-60	500 mg q24h	1 g q24h	2 g q24h	2 g q12h
11-29	500 mg q24h	500 mg q24h	1 g q24h	2 g q24h
<11	250 mg q24h	250 mg q24h	500 mg q24h	1 g q24h
CAPD	500 mg q48h	1 g q48h	2 g q48h	2 g q48h
Hemodialysis*	1 g on day 1, then 500 mg q 24h thereafter			1 g q24h



Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

* On hemodialysis days, cefepime should be administered following hemodialysis.
Whenever possible, cefepime should be administered at the same time each day.

Chez les patients sous dialyse péritonéale continue ambulatoire, Cefepime pour injection peut être administrée à des doses normalement recommandées à un intervalle de toutes les 48 heures de dosage.

Chez les patients sous hémodialyse, environ 68% de la quantité totale de céfépime présente dans le corps au début de la dialyse sera retiré au cours d'une période de dialyse de 3 heures. Le dosage de céfépime pour injection pour les patients hémodialysés est de 1 g le Jour 1 suivi de 500 mg toutes les 24 h pour le traitement de toutes les infections à l'exception de la neutropénie fébrile, qui est de 1 g toutes les 24 heures. Céfépime pour injection doit être administrée à la même heure chaque jour après la fin de l'hémodialyse, les jours d'hémodialyse (voir le tableau 13)

Les données chez les patients pédiatriques atteints d'insuffisance rénale ne sont pas disponibles; Cependant, depuis Cefepime pharmacocinétique sont similaires chez les adultes et les patients pédiatriques, les changements dans le schéma posologique proportionnelles à celles chez les adultes (voir les tableaux 12 et 13) sont recommandées pour les patients pédiatriques.

Administration

Pour perfusion intraveineuse, constituant le 500 mg, 1 g, 2 g ou flacon, et ajouter une quantité appropriée de la solution résultante dans un récipient de IV avec l'un des fluides IV compatibles énumérés dans le paragraphe compatibilité et la stabilité. La solution obtenue doit être administrée en 30 minutes environ.

Intermittent perfusion IV avec une administration ensemble Y de type peut être accompli avec des solutions compatibles. Toutefois, pendant la perfusion d'une solution contenant céfépime, il est souhaitable de mettre fin à l'autre solution.

ADD-Vantage® flacons doivent être constituées uniquement avec 50 ml ou 100 ml de dextrose à 5% Injection ou 0,9% de chlorure de sodium injectable à Abbott ADD-Vantage® conteneurs de diluant flexible.



Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

L'administration intramusculaire:

Pour l'administration IM, Cefepime pour injection (chlorhydrate de céfépime) devrait être constitué avec l'un des diluants suivants: eau stérile pour injection, 0,9% de chlorure de sodium, dextrose à 5%, 0,5% ou 1,0% de lidocaïne chlorhydrate, ou eau bactériostatique stérile pour injection avec parabènes ou l'alcool benzylique (voir le tableau 14).

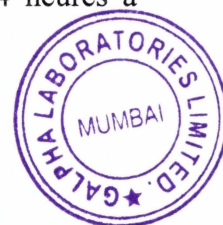
Préparation du céfépime pour les solutions injectables sont résumées dans le tableau 14.

Tableau 14: Preparation de Solutions du Cefepime pour Injection

Dose unique flacons pour administration intraveineuse / intramusculaire	Quantité de diluant à ajouter (ml)	Volume approximatif (ml)	Concentration Approximative Cefepime (mg/ml)
Cefepime ampoule contient			
500 mg (IV)	5.0	5.6	100
500 mg (IM)	1.3	1.8	280
1 g (IV)	10.0	11.3	100
1 g (IM)	2.4	3.6	280
2 g (IV)	10.0	12.5	160
ADD-Vantage®			
1 g ampoule	50	50	20
1 g ampoule	100	100	10
2 g ampoule	50	50	40
2 g ampoule	100	100	20

Compatibilité et Stabilité

Intraveineuse: Cefepime pour injection est compatible à des concentrations comprises entre 1 mg / ml et 40 mg / ml avec les perfusion IV fluides suivants: 0,9% de chlorure de sodium injectable, 5% et 10% de dextrose injectable, M / 6 lactate de sodium injectable, 5% de dextrose et 0,9% de chlorure de sodium injectable, Ringer lactate et 5% de dextrose injection, Normosol-R™, et Normosol-M™ de dextrose à 5%. Ces solutions peuvent être stockées jusqu'à 24 heures à





Galpha Laboratories Limited

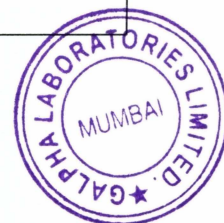
Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

température ambiante contrôlée de 20 ° -25 ° C (68 ° -77 ° F) ou 7 jours dans un réfrigérateur 2 ° -8 ° C (36 ° -46 ° F). Céfépime pour injection dans des flacons ADD-Vantage® est stable à des concentrations de 10-40 mg / ml à 5% de dextrose injectable ou 0,9% de chlorure de sodium injectable pendant 24 heures à température ambiante contrôlée de 20 ° -25 ° C ou 7 jours dans un réfrigérateur 2 ° -8 ° C. Cefepime des informations de compatibilité de mélange d'injection est résumée dans le tableau 15.

Table 15: Cefepime Admixture Stabilité

			Stability Time for	
Cefepime for Injection Concentration	Admixture and Concentration	IV Infusion Solutions	RT/L (20°-25° C)	Refrigeration (2°-8° C)
40 mg/ml	Amikacin 6 mg/ml	NS or D5W	24 hours	7 days
40 mg/ml	Ampicillin 1 mg/ml	D5W	8 hours	8 hours
40 mg/ml	Ampicillin 10 mg/ml	D5W	2 hours	8 hours
40 mg/ml	Ampicillin 1 mg/ml	NS	24 hours	48 hours
40 mg/ml	Ampicillin 10 mg/ml	NS	8 hours	48 hours
4 mg/ml	Ampicillin 40 mg/ml	NS	8 hours	8 hours
4-40 mg/ml	Clindamycin Phosphate 0.25 – 6 mg/ml	NS or D5W	24 hours	7 days
4 mg/ml	Heparin 10 – 50 units/ml	NS or D5W	24 hours	7 days
4 mg/ml	Potassium Chloride 10-40 mEq/l	NS or D5W	24 hours	7 days
4 mg/ml	Theophylline 0.8 mg/ml	D5W	24 hours	7 days
1-4 mg/ml	Na	Aminosyn II 4.25% with electrolytes and calcium	8 hours	3 days
0.125-0.25 mg/ml	Na	Inpersol™ with 4.25% dextrose	24 hours	7 days
NS = 0.9% Sodium Chloride Injection.				



Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

D5W = 5% Dextrose Injection. na = not applicable.

RT/L = Ambient room temperature and light.

Solutions de céfépime pour injection, comme ceux de la plupart des bêta-lactamines, ne devraient pas être ajoutés à des solutions d'ampicilline à une concentration supérieure à 40 mg / ml, et ne doivent pas être ajoutés au métronidazole, la vancomycine, la gentamicine, la tobramycine, le sulfate de nétilmicine ou aminophylline raison de l'interaction potentielle. Toutefois, si un traitement concomitant avec Cefepime pour injection est indiqué, chacun de ces antibiotiques peuvent être administrés séparément.

Intramusculaire:

Céfépime pour injection (chlorhydrate de céfépime), constituée en scène est stable pendant 24 heures à température ambiante contrôlée de 20 ° -25 ° C (68 ° -77 ° F) ou pendant 7 jours au réfrigérateur 2 ° -8 ° C (36 ° - 46 ° F) avec les diluants suivants: eau stérile pour injection, 0,9% de chlorure de sodium injectable, dextrose à 5%, eau bactériostatique stérile pour injection avec parabènes ou l'alcool benzylique, ou 0,5% ou 1% chlorhydrate de lidocaïne.

Remarque: les médicaments à usage parentéral doivent être inspectés visuellement pour les matières particulières avant l'administration.

Comme avec d'autres céphalosporines, la couleur de céfépime pour la poudre d'injection, ainsi que ses solutions, a tendance à foncer en fonction des conditions de stockage; Toutefois, lorsqu'il est conservé tel que recommandé, la puissance du produit ne soit pas affectée.

4.3 Contre-indications

Céfépime pour injection est contre-indiqué chez les patients ayant eu des réactions d'hypersensibilité à tout composant de la formulation, de la classe des céphalosporines, des antibiotiques pénicillines ou autres antibiotiques bêta-lactamines.

Grossesse et allaitement:

Sécurité d'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie





Galpha Laboratories Limited

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, telles que la réduction de la production urinaire à cause de l'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 50 ml / min) ou d'autres conditions qui peuvent compromettre la fonction rénale, la posologie de céfépime pour injection doit être ajustée pour compenser le ralentissement de l'élimination rénale. Comme les concentrations sériques d'antibiotiques haute et prolongée peuvent se produire à partir des doses habituelles chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou d'autres conditions qui peuvent compromettre la fonction rénale, la posologie d'entretien doit être réduite lorsque céfépime est administré à ces patients. Suite dose doit être déterminée par le degré d'insuffisance rénale, de la gravité de l'infection, et la susceptibilité des organismes pathogènes. Au cours de la surveillance après commercialisation, les effets indésirables graves suivants ont été rapportés: encéphalopathie réversible (troubles de la conscience, y compris la confusion, hallucinations, stupeur et le coma), myoclonies, convulsions (y compris l'état de mal non convulsif), et / ou d'insuffisance rénale. La plupart des cas sont survenus chez des patients présentant une insuffisance rénale ayant reçu des doses de céfépime pour injection qui a dépassé recommandations. En général, les symptômes de neurotoxicité résolus après l'arrêt du céfépime et / ou après l'hémodialyse cependant, certains cas comprenait une issue fatale

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Céfépime pour injection présente incompatibilité physique ou chimique lorsqu'elle est mélangée avec chlorhydrate de vancomycine, sulfate de gentamicine, sulfate nétilmycine et aminophylline. Chez les patients traités par céfépime pour injection, les tests urinaires de faux positifs pour le glucose peuvent survenir lorsque des agents réducteurs sont utilisés. Les faux positifs sont pas vus avec des méthodes de glucose-oxydase.

4.6 Grossesse et allaitement

Céfépime est excrété dans le lait maternel à des concentrations très faibles (0,5 pg / ml). La prudence devrait être exercée quand céfépime est administré à une femme infirmière. Céfépime n'a pas été étudié pour une utilisation pendant le travail et l'accouchement. Le traitement ne doit être donnée si clairement indiqué.





Galpha Laboratories Limited

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les études sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus courants étaient les symptômes gastro-intestinaux et les réactions de sensibilité. Les effets indésirables survenus sont énumérés ci-dessous par système de corps:

Hypersensibilité:

Anaphylaxie, rash, prurit, urticaire, fièvre

Gastro-intestinal:

Diarrhée, nausées, vomissements, candidose buccale, colite (dont colite pseudomembraneuse), la perversion de goût, la constipation, douleur abdominale, dyspepsie

Cardiovasculaire:

Vasodilatation

Respiratoire:

dyspnée

Système nerveux central

Maux de tête, étourdissements, paresthésie, convulsions ont été rapportés.

Autres:

Fièvre, vaginite, érythème, prurit génital, des frissons et moniliasis indéterminée hépatite et ictère cholestatique ont été moins souvent.

Les réactions locales telles que la phlébite et de l'inflammation au site d'injection IV et de l'inflammation ou de la douleur au site d'injection intramusculaire ont eu lieu avec certains patients.

Anomalies des tests de laboratoire qui se sont développées chez les patients avec des valeurs de référence normales au cours des essais cliniques ont été: élévation de l'alanine aminotransférase,





Galpha Laboratories Limited

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

aspartate aminotransférase, phosphatase alcaline, bilirubine totale, éosinophilie, anémie, thrombocytopénie et le temps de prothrombine, temps de céphaline, et le test de Coombs positif sans hémolyse . Des élévations transitoires de l'urée sanguine, et / ou de la créatinine sérique et de thrombocytopénie transitoire ont été observés. Au cours de la surveillance après commercialisation encéphalopathie, troubles de la conscience, y compris la confusion, hallucinations, stupeur et le coma, crises convulsives, myoclonies, et / ou d'insuffisance rénale ont été rapportés chez des patients présentant une insuffisance rénale ayant reçu des doses non ajustés de céfépime qui dépassaient les recommandations dans le tableau 2 de Dosage et administration .

Anaphylaxie y compris un choc anaphylactique, leucopénie transitoire, neutropénie, agranulocytose et de thrombocytopénie ont été rapportés.

Le profil d'innocuité du céfépime pour injection chez les nourrissons et les enfants est similaire à celui observé chez les adultes. L'effet indésirable le plus fréquemment déclarés considérés comme liés au céfépime pour injection dans des essais cliniques était éruption cutanée. Les événements indésirables suivants et les tests de laboratoire modifiés ont été rapportés pour les antibiotiques céphalosporine-classe: syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme, nécrolyse épidermique toxique, néphropathie toxique, anémie aplasique, anémie hémolytique, une hémorragie, et des tests faussement positifs pour le glucose urinaire.

4.9 Surdosage

Le traitement doit être symptomatique et de soutien. En cas de surdosage grave, particulièrement chez les patients présentant une insuffisance rénale, l'hémodialyse va aider à l'élimination du céfépime du corps; dialyse péritonéale est sans valeur. Surdosage accidentel a eu lieu lorsque de grandes doses ont été administrées à des patients atteints d'insuffisance rénale

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antibiotiques céphalosporine.

ATC code: J01DE01

Microbiologie:





Galpha Laboratories Limited

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

Cefepime pour injection est un agent bactéricide qui agit par inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne

Cefepime est un agent bactéricide qui a un spectre d'activité contre une gamme de bactéries Gram-positives et Gram-négatives.

Cefepime est hautement résistant à l'hydrolyse par un certain nombre de bêta-lactamases, a une faible affinité pour les bêta-lactamases chromosomique codées, et présente une pénétration rapide dans des cellules bactériennes à Gram négatif.

Les concentrations bactéricides minimales étaient Cefepime ≤ 2 fois la concentration inhibitrice minimale pour la majorité des organismes testés. Céfépime a été montré pour être actif contre la plupart des souches testées des organismes suivants tant in vitro que dans les infections cliniques.

Gram positif aérobies:

Staphylococcus aureus (y compris les producteurs de pénicillinase souches mais à l'exclusion des staphylocoques résistants à la méthicilline), *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B), *Streptococcus pneumoniae* (anciennement *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (streptocoques du groupe A), d'autres streptocoques bêta-hémolytique (groupes C, G, F).

Gram négatif aérobies:

Acinetobacter calcoaceticus (subsp. *Anitratus*, *lwoffii*), *Enterobacter spp.* (Y compris *E. aerogenes*, *E. agglomerans*, *E. cloacae*, *E. sakazakii*), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, (y compris les souches de la bêta-lactamase *H. influenzae*), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (y compris *K. oxytoca*, *K. ozaenae*, *K. pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis* (anciennement *Branhamella catarrhalis*), *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* (toutes les souches), *Serratia marcescens*. présente une Cefepime des concentrations minimales inhibitrices in vitro de 8 mcg / ml ou moins contre 90% ou plus des souches de micro-organismes suivants (CMI): cependant, l'activité in vitro ne signifie pas nécessairement l'efficacité clinique.

Gram positif aérobies:

Note:

Entérocoques comme *Enterococcus faecalis* et les staphylocoques résistants à la méthicilline.





Galpha Laboratories Limited

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

sont résistantes au céfépime. *Staphylococcus aureus* (y compris les souches de bêta-lactamase production mais à l'exclusion des staphylocoques résistants à la méthicilline), *Staphylococcus epidermidis* (y compris les souches-lactamase production de bêta), *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, streptocoques du groupe D (*Streptococcus bovis*), streptocoques viridans

Gram négatif aérobies:

Pseudomonas putida, *P. stutzeri*, *Proteus vulgaris*, *Aeromonas hydrophila*, *Capnocytophaga* spp., *Citrobacter* spp. y compris *C. freundii*, *Campylobacter jejuni*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Hafnia alvei*, *Neisseria gonorrhoeae* (y compris la bêta-lactamase souches productrices), *Neisseria meningitidis*, *Providencia* sp. y compris *P. rettgeri*, *P. stuartii*, *Salmonella* spp., *Serratia liquefaciens*, *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*.

Note:

Céfépime est inactif contre la plupart des souches de *Xanthomonas maltophilia* (*Pseudomonas maltophilia*). Toutes les souches de *Pseudomonas* ne sont pas sensibles.

Anaérobies:

Clostridium perfringens, *Mobiluncus* spp.

5.2 Propriétés Pharmacocinetiques

Après injection intramusculaire, céfépime est complètement absorbé. Les concentrations thérapeutiques sont présents dans divers fluides corporels tels que l'urine, la bile, le liquide péritonéal, le liquide de type blister et les expectorations, et les tissus tels que la muqueuse bronchique, de la prostate, de la vésicule biliaire et l'appendice, après l'administration intraveineuse d'une dose unique de céfépime.

La demi-vie d'élimination moyenne du céfépime est d'environ deux heures.

Il n'y a aucune preuve d'accumulation chez les sujets sains recevant des doses allant jusqu'à 2 g par voie intraveineuse toutes les 8 heures pour une période de 9 jours. Total des moyennes de la clairance corporelle 120 ml / min.

La clairance rénale moyenne du céfépime est de 110 ml / min, ce qui démontre que le céfépime est éliminé presque exclusivement par des mécanismes rénaux, la filtration glomérulaire





Galpha Laboratories Limited

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

principalement.

La récupération urinaire de céfépime inchangé représente environ 85% de la dose, ce qui entraîne de fortes concentrations de céfépime dans l'urine.

Lier la protéine sérique des moyennes de céfépime 16, 4% et est indépendante de la concentration dans le sérum.

Des volontaires sains de 65 ans ou plus âgés, qui ont reçu une dose intraveineuse unique de 1g céfépime avaient une courbe de concentration-temps et des valeurs de clairance rénale plus faible par rapport aux jeunes adultes en bonne santé. Des ajustements posologiques chez les personnes âgées sont recommandés si la fonction rénale est compromise.

La pharmacocinétique du céfépime n'a pas été modifiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique ayant reçu une dose de 1g unique. demi-vie d'élimination est prolongée chez les patients présentant divers degrés d'insuffisance rénale avec une relation linéaire entre la clairance totale et la clairance de la créatinine. Cela sert de base pour les recommandations d'ajustement posologique dans ce groupe de patients.

La demi-vie moyenne chez les patients gravement déficients nécessitant un traitement de dialyse est de 13 heures pour l'hémodialyse et 19 heures pour la dialyse péritonéale continue ambulatoire.

Pédiatrie

Pharmacocinétique uniques et multiples doses de céfépime ont été évaluées chez les patients âgés de 2 mois à 16 ans qui ont reçu 50 mg / kg de doses administrées par perfusion intraveineuse ou par injection IM: plusieurs doses ont été administrées toutes les 8 ou 12 heures pendant au moins 48 heures .

Les concentrations plasmatiques de céfépime moyenne après la première dose étaient semblables à ceux à l'état stable, avec seulement une légère accumulation vu lors d'administrations répétées. Après injection IM dans des conditions d'état stable, les concentrations moyennes de céfépime plasmatiques maximales de 68 mcg / ml ont été obtenus à un temps médian de 0,75 heures, comparativement à 185,6 mcg / ml après IV. La concentration moyenne auge après injection intramusculaire à l'état d'équilibre était de 6,0 mcg / ml à 8 heures. La biodisponibilité moyenne de 82% après l'injection IM. Autres paramètres pharmacocinétiques chez les nourrissons et les enfants ne sont pas différents entre la première dose et l'état d'équilibre déterminations.



Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

indépendamment du calendrier de dosage (toutes les 12 heures ou toutes les 8 heures). Il y avait aussi pas de différences pharmacocinétiques entre les différents âges des patients ou entre les hommes et chez les femmes. Suite à une dose IV unique, la clairance corporelle totale (chez les enfants de plus de 6 mois) en moyenne 3, 4 ml / min / kg et le volume de distribution moyen était de 0,3 L / kg. La demi-vie d'élimination moyenne globale était de 1,6 heures. La récupération urinaire du céfépime inchangée était de 60, 4% de la dose administrée, et la clairance rénale est la principale voie d'élimination, soit en moyenne 2,0 ml / min / kg. L'élimination était plus lente chez les enfants 2 - 6 mois ($t_{1/2}$ 1,89 heures, la clairance 2,97 ml / min / kg).

Les concentrations de céfépime en fluide céphalo-rachidien par rapport à celles dans le plasma sont montrés dans le tableau 1.

Table 1: Mean (SD) Plasma (PL) and CSF Concentrations, and CSF/PL Ratios of Cefepime in Infants and Children*

Sampling Time (hr)	N	Plasma concentration (mcg/ml)	CSF concentration (mcg/ml)	Ratio CSF/PL
0,5	6	70,4 (55,4)	5,7 (8)	0,12 (0,14)
1	4	44,1 (7,8)	4,3 (1,5)	0,10 (0,04)
2	5	23,9 (12,9)	3,6 (2,0)	0,17 (0,09)
4	5	11,7 (15,7)	4,2 (1,1)	0,87 (0,56)
8	5	4,9 (5,9)	3,3 (2,8)	1,02 (0,64)

Les patients étaient âgés de 3,1 mois à 14,7 ans, avec une moyenne (SD) âge de 2,9 ans (3,9).

Les patients avec suspicion d'infection du système nerveux central ont été traités avec céfépime à une dose de 50 mg / kg administrée en perfusion IV pendant 5 à 20 minutes toutes les 8 heures. Des échantillons de plasma et le LCR uniques ont été prélevés chez des patients sélectionnés à des périodes d'échantillonnage représentés par rapport à la fin de la perfusion de 2 ou 3 jours de traitement de céfépime.



Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

5.3 Données de sécurité précliniques

Carcinogenesis, Mutagenesis et Affaiblissement de Fertilité

Pas de long terme des études de cancérogénicité chez les animaux ont été menées avec céfépime. Une batterie de in vivo et dans les tests de toxicité génétique in vitro, y compris l'essai de mutation inverse d'Ames sur Salmonella, CHO / HGPRT cellule de mammifère gène test de mutation, aberration chromosomique et de chromatides sœurs essais d'échange dans les lymphocytes humains, CHO fibroblastes dosage clastogénèse et cytogénétique et micronoyau des essais ont été effectués chez la souris. La conclusion générale de ces tests n'a révélé aucune preuve définitive de potentiel génotoxique.

Aucun effet indésirable sur la fertilité ou la reproduction ont été observés chez les rats, les souris et les lapins quand céfépime est administré par voie sous cutanée à 1 à 4 fois la dose humaine maximum recommandée calculée sur une base mg / m².

Grossesse

Effets tératogènes: Catégorie de grossesse B

Céfépime n'a pas été tératogène ou embryotoxique lorsqu'il est administré pendant la période d'organogenèse à des rats à des doses allant jusqu'à 1000 mg / kg / jour (4 fois la dose humaine maximum recommandée calculée sur un / m² mg) ou à des souris à des doses allant jusqu'à 1200 mg / kg (2 fois la dose humaine maximum recommandée, calculée sur un / m² mg) ou à des lapins à un niveau de 100 mg / kg (approximativement égale à la dose humaine maximum recommandée, calculée sur une base mg / m²) dose.

Il ya, cependant, aucune étude adéquate et bien contrôlée de céfépime utilisent chez les femmes enceintes. Puisque les études de reproduction chez l'animal ne sont pas toujours prophétiques de la réponse humaine, ce médicament devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si clairement nécessaire.

Allaitement

Céfépime est excrété dans le lait maternel à des concentrations très faibles (0,5 pg / ml). La prudence devrait être exercée quand céfépime est administré à une femme infirmière.





Galpha Laboratories Limited

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

Travail et Livraison

Céfépime n'a pas été étudié pour une utilisation pendant le travail et l'accouchement. Le traitement ne doit être donné si clairement indiqué.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sans excipients ajoutés

6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans dessous de 25 ° C dans un endroit sec, à l'abri de la lumière.

Conservez tous les médicaments hors de portée des enfants.

Magasin reconstitué poudre dans un réfrigérateur pendant pas plus de 7 jours.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

20 ml USP type I flacon en verre contenant de la poudre pour injection, une ampoule plastique de 10 ml d'eau stérilisée pour injection BP dans un carton avec instructions d'utilisation.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Pas d'exigences particulières

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION





Galpha Laboratories Limited

Nom du produit : ZIPIME

Nom Générique : Céfépime pour injection USP 1 g

Galpha Laboratories Limited

610, Shah Nahar Ind. Estate

Dr. E Moses Road, Worli (W),

Mumbai - 400 018, INDIA.

Tele.: +91-22-30400999

Fax: +91-22-30400900

Toll Free: 1800228911

Email: info@galphi.com

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION / RENEWAL OF THE AUTHORISATION

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

