

# Cefepim

---

## DEKLARATION

Cefepim (J01DA24) är ett parenteralt cefalosporin med brett antibakteriellt spektrum och höggradig stabilitet mot betalaktamaser.

---

## RAFS BEDÖMNING

Cefepim har god aktivitet mot flertalet aeroba grampositiva och gramnegativa bakterier inklusive *Pseudomonas aeruginosa*. Det är ett alternativ vid nosokomial pneumoni och vid misstänkt sepsis hos neutropena patienter. Emellertid visade en metaanalys att "all-cause" mortaliteten var högre för cefepim jämfört med andra betalaktamantibiotika (såsom ceftazidim, piperacillin/tazobactam, karbapenemer) vid bl.a neutropen feber och nosokomial pneumoni. Underdosering och val av känslighetsbrytpunkt kan ha spelat in när det gäller den ökade mortaliteten.

---

## FARMAKODYNAMIK

Betalaktamantibiotika har i huvudsak baktericid effekt. Effekten är beroende på tiden den fria koncentrationen i serum överstiger bakteriens MIC-värde ( $T > MIC$ ). Cefepim är en cefalosporin som liksom övriga betalaktamantibiotika verkar genom att hämma bakteriernas cellvägssyntes.

### Aktivitet cefepim

- **God aktivitet:** Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, streptokocker (inklusive pneumokocker) och stafylokocker.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** Enterokocker, *Listeria monocytogenes*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, anaeroba bakterier

MIC-distributioner för cefepim kan hittas på EUCASTs webbsidor:  
(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

---

## BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:**  $S \leq 4$  mg/L,  $R > 8$  mg/L.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, streptokocker, pneumokocker och Haemophilus influenzae.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell (<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

---

## RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Resistens mot betalaktamantibiotika kan uppstå pga bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser. Dessutom kan resistens uppstå pga produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP).
  - **Korsresistens:** Betalaktamaser har varierande grad av substratspecificitet. Förändrade PBP medför alltid (men i varierande grad) korsresistens mellan betalaktamantibiotika. *mecA*-genen hos stafylokocker vars produkt är ett alternativt PBP2, kallat PBP2a, förmedlar alltid korsresistens mot samtliga betalaktamantibiotika.
  - **Resistens ännu ej beskriven:** Streptococcus pyogenes (GAS), streptokocker grupp C och G.
  - **Resistens sällsynt (<1%):** -
  - **Resistens förekommer (1 - 10 %):** Pseudomonas aeruginosa, Enterobacteriaceae med ESBL, pneumokocker och Haemophilus influenzae. Pneumokocker med nedsatt penicillinkänslighet (PcG  $MIC \geq 0.125$  mg/L) är aldrig fullt känsliga för cefalosporiner.
  - **Resistens är vanlig (>10 %):** Koagulasnegativa stafylokocker (30 - 40 %) pga meticillinresistens.
  - **Internationella trender:** På sjukhus utanför Norden blir det allt vanligare med cefalosporinresistenta Enterobacteriaceae (se resistensmekanismer) och meticillinresistenta Staphylococcus aureus (MRSA).
- 

## FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** ca 140 mg/L efter 2g i.v.
- **Skenbar distributionsvolym:** 0,2 L/kg.
- **Serumproteinbindning:** ca 10%
- **Halveringstid:** ca 2 timmar. Förlängs med sviktande njurfunktion.
- **Metabolism och elimination:** Elimineras genom glomerulär filtration av oförändrad substans. En minimal metabol nedbrytning föreligger. Dosreduktion bör göras vid nedsatt njurfunktion.
- **Aktiva metaboliter:** nej.
- **Viktiga interaktioner:** inga.

---

*RAF & RAF-M*

*Uppdaterad 2010-08-20*