

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 kan ha spelat in när det gäller den ökade mortaliteten. Vid behandling av svåra infektioner, t ex infektioner orsakade av *Pseudomonas*, skall högre dos än normalt och/eller kombinationsbehandling användas.

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 stafylokker 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 stafylokker (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.

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterad 2010-12-16