

Cefepim

DEKLARATION

Cefepim (J01DA24) är ett cefalosporin för parenteralt bruk med brett antibakteriellt spektrum och höggradig stabilitet mot många 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-tazobaktam, karbapenemer) vid bland annat 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. Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till tiden som antibiotikakoncentrationen överstiger MIC ($T > MIC$). Cefepim verkar genom att hämma bakteriernas cellväggssyntes.

Aktivitet cefepim

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

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, *Haemophilus influenzae*.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i NordicASTs brytpunktstabell:
<http://www.nordicast.org/page/35>

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Resistens kan uppstå på grund av bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser, varav flera kan hämmas av klavulansyra. Dessutom kan resistens uppstå på grund av produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP).
- **Korsresistens:** Betalaktamaser har varierande grad av substratspecificitet. Förändrade PBP medför alltid (men i varierande grad) korsresistens mellan betalaktamantibiotika. Förekomst av *mecA*-genen hos stafylokocker, vars produkt är ett alternativt PBP2 kallat PBP2a, medför resistens mot samtliga betalaktamantibiotika.
- **Resistens ännu ej beskriven:** *Streptococcus pyogenes* (GAS), streptokocker grupp C och G.
- **Resistens sällsynt (< 1 %):** -
- **Resistens förekommer (1 – 10 %):** Enterobacteriaceae med ESBL, *Pseudomonas aeruginosa*, pneumokocker, *Haemophilus influenzae*. Pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (MIC \geq 0,12 mg/L) är aldrig fullt känsliga för cefalosporiner.
- **Resistens är vanlig (>10 %):** Koagulasnegativa stafylokocker (ca 40 %) på grund av meticillinresistens.
- **Internationella trender:** På sjukhus utanför Norden är det vanligt med cefalosporinresistenta Enterobacteriaceae och meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA).

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** ca 140 mg/L efter 2g iv injektion.
- **Skenbar distributionsvolym:** 0,2 L/kg
- **Serumproteinbindning:** ca 10 %
- **Halveringstid:** ca 2 tim vid normal njurfunktion. Förlängs med sviktande njurfunktion.
- **Metabolism och elimination:** Oförändrad substans utsöndras via glomerulär filtration. En minimal nedbrytning föreligger. Dosreduktion bör göras vid nedsatt njurfunktion.
- **Aktiva metaboliter:** -
- **Viktig interaktion:** ingen

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterad 2010-12-16