

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Cefepime (Maxipime® en generieken): Herinnering aan het risico op ernstige neurologische bijwerkingen bij het niet respecteren van de aanbevolen dosering, in het bijzonder bij nierinsufficiëntie.

Informatie bestemd voor de intensive care artsen, oncologen, geriaters, internisten, infectiologen, nefrologen en ziekenhuisapothekers.

Juli 2018

Geachte Dokter,
Geachte Apotheker,
Geachte Mevrouw, Geachte Mijnheer,

In overleg met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) willen de vergunninghouders van geneesmiddelen die Cefepime bevatten (Maxipime® en generieken) u over het volgende informeren:

Samenvatting

- Een verkeerde dosering van cefepime (Maxipime® en generieken) kan leiden tot **ernstige neurologische bijwerkingen** bij patiënten met nierinsufficiëntie.
- De meeste gevallen van neurotoxiciteit kwamen voor bij patiënten met nierinsufficiëntie die hogere dosissen dan de aanbevolen dosissen kregen, **in het bijzonder bij oudere patiënten**. Echter, er werden ook gevallen gerapporteerd bij patiënten met normale nierfunctie die hogere dosissen dan aanbevolen kregen.
- Hoewel de neurotoxische symptomen over het algemeen verdwijnen na de stopzetting van de behandeling en/of na hemodialyse, werden **fatale gevallen gerapporteerd**.
- Bij patiënten met nierinsufficiëntie (**creatinineklaring <50 ml/min**), moet de dosering daarom aangepast worden.
- Het is ook belangrijk de nierfunctie te monitoren wanneer cefepime gecombineerd wordt met nefrotoxische geneesmiddelen (aminoglycosides, diuretica).
- In het geval van neurologische stoornissen of verergering van neurologische stoornissen, kan een overdosering van cefepime vermoed worden; de diagnose kan bevestigd worden door een bepaling van de cefepime-gehalten in het plasma.

Bijkomende informatie

Cefepime is een parenteraal toegediend antibioticum van de familie van de bèta-lactamantibiotica, van de groep van de cefalosporines en is geïndiceerd bij de behandeling van bepaalde bacteriële infecties die veroorzaakt worden door aan cefepime-gevoelige bacteriën.

Cefepime wordt uitgescheiden door de nieren, uitsluitend door glomerulaire filtratie.

Het schema van onderhoudsdosis voor patiënten met nierinsufficiëntie is beschreven in onderstaande tabel:

Aanbevolen onderhoudsdoses naargelang de indicatie bij volwassenen en adolescenten (> 12 jaar, > 40 kg)	Dosering aangepast in functie van nierinsufficiëntie		
	Creatinineklaring (ml/min) :		
	50 - 30	29 - 11	≤10
500 mg, elke 12 u	500 mg, elke 24 u	500 mg, elke 24 u	250 mg, elke 24 u
1 g, elke 12 u	1 g, elke 24 u	500 mg, elke 24 u	250 mg, elke 24 u
2 g, elke 12 u	2 g, elke 24 u	1 g, elke 24 u	500 mg, elke 24 u
2 g, elke 8 u	2 g, elke 12 u	2 g, elke 24 u	1 g, elke 24 u
Aanbevolen onderhoudsdoses naargelang de indicatie bij kinderen (< 12 jaar, < 40 kg)	Bij kinderen met nierinsufficiëntie moet dezelfde verlenging in tussentijd tussen opeenvolgende dosissen en/of dezelfde dosisverlaging worden toegepast als deze die aanbevolen worden bij volwassenen, wat zich als volgt kan vertalen:		
	Creatinineklaring (ml/min) :		
	50 - 30	29 - 11	≤10
50 mg/kg elke 12 u	50 mg/kg elke 24 u	25 mg/kg elke 24 u	12.5 mg/kg elke 24 u
50 mg/kg elke 8 u	50 mg/kg elke 12 u	50 mg/kg elke 24 u	25 mg/kg elke 24 u

Hemodialyse: Bij patiënten die cefepime krijgen en die tegelijkertijd hemodialyse moeten ondergaan, moet de dosis als volgt worden vastgelegd: een aanvalsdosis van 1 gram op de eerste dag van de behandeling met cefepime en 500 mg per dag daarna. Op de dagen van de dialyse zal een dosis worden toegediend na de dialyse. Indien mogelijk zal de cefepime elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend.

Gevallen van ernstige neurologische effecten met zeldzame gevallen van omkeerbare encefalopathie (alertheids- en bewustzijnsproblemen die kunnen gaan tot coma, met inbegrip van verwardheid, hallucinaties, stupor en coma), myoclonie, convulsies (met inbegrip van niet-convulsieve epileptische pijn) werden gerapporteerd bij patiënten met nierinsufficiëntie (creatinineklaring minder dan 50 ml/min) die hogere dosissen dan de aanbevolen dosissen kregen, in het bijzonder bij oudere patiënten. Gevallen werden ook gerapporteerd in de context van het niet respecteren van de aanbevolen dosering bij patiënten met normale nierfunctie. Hoewel de neurotoxische symptomen over het algemeen verdwijnen na de stopzetting van de behandeling met cefepime en/of na hemodialyse, werden fatale gevallen gerapporteerd.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van cefepime te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg.be.

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van de betrokken vergunninghouders (zie lager).

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG in samenwerking met de vergunninghouders.

Vraag naar bijkomende informatie

Voor vragen of bijkomende informatie, kunt u contact opnemen met de vergunninghouders die in de tabel hieronder vermeld worden:

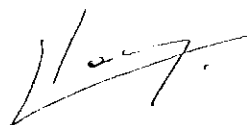
Product	Vergunninghouder
MAXIPIME 1g, powder for solution for injection MAXIPIME 2g, powder for solution for injection	BRISTOL-MYERS SQUIBB n.v. Medical Information and Pharmacovigilance Tel +32.2/352.76.11 medicalinfo.belgium@bms.com
CEFEPIM FRESENIUS KABI 1 g, poeder voor oplossing voor injectie of infusie CEFEPIM FRESENIUS KABI 2 g, poeder voor oplossing voor injectie of infusie	Fresenius Kabi nv Dienst farmacovigilantie Tel: +32.3/880.50.24 Bene.vig@fresenius-kabi.com

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG in samenwerking met de vergunninghouders.

Wij bedanken u voor het inachtnemen van deze informatie.



Apr. Yenna Vandevijver
National Safety Officer
Fresenius Kabi nv



Dr. Paul Lacante
Medical Director, BeNeLux
Bristol-Myers Squibb n.v.