



Lettre aux professionnels de santé

Avril 2018

Céfépime (Axepim® et ses génériques) : rappel des risques d'effets indésirables neurologiques graves lors du non-respect des posologies recommandées notamment en cas d'insuffisance rénale

Information destinée aux réanimateurs, oncologues, gériatres, internistes, infectiologues et néphrologues.

Madame, Monsieur, Chère Consoeur, Cher Confrère

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires commercialisant les spécialités contenant du céfépime (Axepim® et génériques) souhaitent vous informer des éléments suivants :

Résumé

- Des posologies non adaptées de céfépime peuvent conduire à la **survenue de manifestations neurologiques graves** chez le sujet insuffisant rénal.
- La plupart des cas de neurotoxicité sont apparus chez des patients insuffisants rénaux recevant des posologies supérieures aux doses recommandées, **en particulier chez le sujet âgé**. Cependant, des cas survenant chez des patients à la fonction rénale normale et recevant des posologies supérieures aux doses recommandées ont été rapportés.
- Bien que les symptômes de neurotoxicité soient généralement d'évolution favorable à l'arrêt du traitement et/ou après hémodialyse, **des cas d'évolution fatale ont été rapportés**.
- Chez le sujet insuffisant rénal (**clairance de la créatinine < 50 ml/min**), la posologie doit donc être adaptée.
- Il est également important de surveiller la fonction rénale en cas d'association à des médicaments néphrotoxiques (aminosides, diurétiques...).
- En cas de troubles neurologiques ou d'aggravation de troubles neurologiques, un surdosage en céfépime peut être suspecté ; le diagnostic peut être confirmé par un dosage des concentrations plasmatiques de céfépime.

Informations complémentaires

Le céfépime est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines du groupe des céphalosporines administré par voie parentérale et indiqué dans le traitement de certaines infections bactériennes dues aux germes sensibles au céfépime.

Le céfépime est éliminé par voie rénale, exclusivement par filtration glomérulaire. Les protocoles d'adaptation posologique chez l'insuffisant rénal sont :

| Posologie usuelle selon l'indication et la population (adulte et pédiatrique) | Posologie adaptée selon l'insuffisance rénale | | | |
|---|---|--------------------------|--------------------------|--|
| | Clairance à la créatinine (ml/min) : | | | |
| | 50 - 30 | 29 - 11 | ≤ 10 | Hémodialyse |
| 1 g, 2 fois par jour | 1 g, 1 fois par jour | 500 mg, 1 fois par jour | 250 mg, 1 fois par jour | dose de charge: 1 g, suivi de 500 mg, 1 fois/jour* |
| 2 g, 2 fois par jour | 2 g, 1 fois par jour | 1 g, 1 fois par jour | 500 mg, 1 fois par jour | dose de charge: 1 g, suivi de 500 mg, 1 fois/jour* |
| 2 g, 3 fois par jour | 1 g, 3 fois par jour | 1 g, 2 fois par jour | 1 g, 1 fois par jour | dose de charge: 1 g, suivi de 500 mg, 1 fois/jour* |
| 50 mg/kg 3 fois par jour | 25 mg/kg 3 fois par jour | 25 mg/kg 2 fois par jour | 25 mg/kg 1 fois par jour | |

*Les jours de dialyse, une dose doit être administrée après la séance de dialyse. Dans la mesure du possible, le céfépime doit être administré à la même heure chaque jour.

Des cas de manifestations neurologiques graves avec de rares cas d'encéphalopathies réversibles (troubles de la vigilance et de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, y compris confusion, hallucinations, stupeur et coma), des myoclonies, des convulsions (y compris mal épileptique non convulsif) ont été rapportés chez des patients insuffisants rénaux (clairance de la créatinine inférieure à 50 ml/min.) recevant des posologies supérieures aux doses recommandées, en particulier chez le sujet âgé. Des cas ont également été rapportés dans un contexte de non-respect des posologies recommandées chez le sujet présentant une fonction rénale normale. Bien que généralement les symptômes de neurotoxicité soient d'évolution favorable à l'arrêt du traitement et/ou après hémodialyse, des cas d'évolution fatale ont été rapportés.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez contacter les laboratoires concernés mentionnés dans le tableau ci-dessous :

| Dénomination | Exploitant de l'Autorisation de Mise sur le Marché |
|--|--|
| AXEPIM 0,5g, poudre pour solution injectable AXEPIM 1g, poudre pour solution injectable AXPIM 2g, poudre pour solution injectable | BRISTOL-MYERS SQUIBB Information médicale et Pharmacovigilance Tél (+33) 1 58 83 84 96 |
| CEFEPIME GERDA 0,5 g, poudre pour solution injectable (IM/IV) CEFEPIME GERDA 1 g, poudre pour solution injectable (IM/IV) CEFEPIME GERDA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) | LABORATOIRES GERDA Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 80 48 73 70 – Fax : 01 40 71 82 41 |
| CEFEPIME PANPHARMA 1 g, poudre pour solution injectable (IM/IV) CEFEPIME PANPHARMA 2 g, poudre pour solution injectable (IV) | PANPHARMA Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 0299 979 212 |
| CEFEPIME MYLAN 1 g, poudre pour solution injectable CEFEPIME MYLAN 2 g, poudre pour solution injectable | MYLAN SAS Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 0800 123 550 (appel et service gratuits) |

Nous vous remercions de prendre en compte cette information.