

## **Склад**

*діюча речовина:* цефепіме;

1 флакон містить цефепіму (у вигляді цефепіму гідрохлориду моногідрату) 1 г;

*допоміжна речовина:* L-аргінін.

## **Лікарська форма**

Порошок для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* порошок білого або блідо-жовтого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші  $\beta$ -лактамі антибіотики. Цефалоспорины четвертого покоління. Код АТХ J01D E01.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

Цефепім –  $\beta$ -лактаміний цефалоспориновий антибіотик IV покоління широкого спектра дії для парентерального застосування. Проявляє бактерицидну дію. Активний по відношенню до грампозитивних та грамнегативних бактерій, включаючи більшість штамів, стійких до аміноглікозидів або цефалоспоринових антибіотиків III покоління, таких як цефтазидим. Цефепім високостійкий до впливу більшості  $\beta$ -лактамаз, швидко проникає у грамнегативні бактерії. Ступінь зв'язування цефепіму з пеніцилінзв'язуючим білком РВР 3 значно перевищує спорідненість інших цефалоспоринових для парентерального застосування. Помірна спорідненість цефепіму по відношенню РВР 1a і 1b також зумовлює ступінь його бактерицидної активності. Відношення МКБ (мінімальна бактерицидна концентрація)/МПК для цефепіму становить менше 2 для більш ніж 80 % ізолятів усіх чутливих грампозитивних та грамнегативних бактерій.

Цефепім пригнічує синтез ферментів стінки бактеріальної клітини. Препарат має малу спорідненість по відношенню до  $\beta$ -лактамаз, що кодуються хромосомними генами.

Цефепім активний щодо таких мікроорганізмів:

грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу) та *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу); інші штами стафілококів (включаючи *S. hominis*, *S. Saprophyticus*), *Streptococcus pyogenes* (групи А); *Streptococcus agalactiae* (групи В); *Streptococcus pneumoniae* (включаючи штами із середньою стійкістю до пеніциліну - МПК від 0,1 до 1 мкг/мл), інші β-гемолітичні стрептококи (групи С, G, F), *S. bovis* (група D), стрептококи групи *Viridans* (більшість штамів ентерококів, наприклад *Enterococcus faecalis*, і стафілококи, резистентні до метициліну, резистентні до більшості цефалоспоринових антибіотиків, включаючи цефепім);

грамнегативні аероби: *Pseudomonas spp.* (включаючи *P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. Stutzeri*), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (включаючи *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae*), *Enterobacter spp.* (включаючи *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. sakazakii*), *Proteus spp.* (включаючи *P. mirabilis*, *P. vulgaris*), *Acinetobacter calcoaceticus* (включаючи підродина *Anitratus*, *Iwoffi*); *Aeromonas hydrophila*, *Campylobacter jejuni*; *Citrobacter spp.* (включаючи *C. diversus*, *C. freundii*), *Campylobacter jejuni*; *Gardnerella vaginalis*; *Haemophilus ducreyi*; *H. influenzae* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу); *H. parainfluenzae*; *Hafnia alvei*; *Legionella spp.*; *Morganella morganii*; *Moraxella catarrhalis (Branhamella) catarrhalis* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу); *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу); *N. meningitidis*; *Providencia spp.* (включаючи *P. rettgeri*, *P. stuartii*); *Salmonella spp.*; *Serratia* (включаючи *S. marcescens*, *S. liquefaciens*); *Shigella spp.*; *Yersinia enterocolitica*.

Цефепім неактивний по відношенню до багатьох штамів *Xanthomonas (Pseudomonas) maltophilia*;

анаероби: *Bacteroides spp.*, включаючи *B. melaninogenicus* та інші мікроорганізми ротової порожнини, що належать до *Bacteroides*; *Clostridium perfringens*; *Fusobacterium spp.*; *Mobiluncus spp.*; *Peptostreptococcus spp.*; *Veillonella spp.*

Цефепім неактивний щодо *Bacteroides fragilis* і *Clostridium difficile*.

Фармакокінетика.

Цефепім повністю всмоктується після внутрішньом'язового введення.

Середні концентрації цефепіму у плазмі крові у дорослих здорових чоловіків через різний час після одноразового внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення наведені у таблиці 1.

Таблиця 1.

Концентрації цефепіму в плазмі крові (мкг/мл) при внутрішньовенному (в/в) та внутрішньом'язовому (в/м) введенні

| Доза цефепіму | 0,5 години | 1 година | 2 години | 4 години | 8 годин | 12 |
|---------------|------------|----------|----------|----------|---------|----|
| 500 мг в/в    | 38,2       | 21,6     | 11,6     | 5        | 1,4     |    |
| 1 г в/в       | 78,7       | 44,5     | 24,3     | 10,5     | 2,4     |    |
| 2 г в/в       | 163,1      | 85,8     | 44,8     | 19,2     | 3,9     |    |
| 500 мг в/м    | 8,2        | 12,5     | 12       | 6,9      | 1,9     |    |
| 1 г в/м       | 14,8       | 25,9     | 26,3     | 16,0     | 4,5     |    |
| 2 г в/м       | 36,1       | 49,9     | 51,3     | 31,5     | 8,7     |    |

У сечі, жовчі, перитонеальній рідині, слизовому секреті бронхів, мокротинні, простаті, апендиксі та жовчному міхурі також досягаються терапевтичні концентрації цефепіму.

У середньому період напіввиведення цефепіму з організму становить близько 2 годин і не залежить від дози в діапазоні 250 мг - 2 г. При дозі до 2 г внутрішньовенно з інтервалом 8 годин протягом 9 днів не спостерігалася кумуляція препарату в організмі.

Цефепім метаболізується в N-метилпіролідін, який швидко перетворюється в оксид N-метилпіролідину. Цефепім виділяється головним чином шляхом гломерулярної фільтрації (загальний кліренс цефепіму становить приблизно 120 мл/хв, середній печінковий кліренс - 110 мл/хв). У сечі виділяється приблизно 80-85 % дози у вигляді незмінного цефепіму, 1 % N-метилпіролідину, близько 6,8 % оксиду N-метилпіролідину та близько 2,5 % епімеру цефепіму. Зв'язування цефепіму з білками плазми становить менше 19 % і не залежить від концентрації препарату в сироватці крові.

У хворих віком від 65 років з нормальною функцією нирок не потрібна корекція дози препарату.

У пацієнтів з нирковою недостатністю період напіввиведення цефепіму збільшується, при цьому спостерігається лінійна залежність між загальним кліренсом препарату та кліренсом креатиніну. Період напіввиведення у хворих з тяжкими порушеннями функції нирок, які потребують лікування гемодіалізом, становить 13 годин, а при безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі - 19 годин. У хворих із аномальною функцією нирок дозу слід підбирати індивідуально.

Фармакокінетика цефепіму у хворих із порушеною функцією печінки або муковісцидозом не змінюється. Корекція дози для таких хворих не потрібна.

*Діти.* Дослідження фармакокінетики цефепіму проводили серед дітей віком від 2 місяців до 11 років після одноразового введення або декількох введень препарату кожні 8 годин і кожні 12 годин. Після одноразової внутрішньовенної ін'єкції загальний кліренс з організму і об'єм розподілу в стаціонарному стані в середньому становив 3,3 (1,0) мл/хв/кг і 0,3 (0,1) л/кг відповідно. Виділення незміненого цефепіму з сечею становило 60,4 (30,4) % від введеної дози, а середній нирковий кліренс становив 2 (1,1) мл/хв/кг. Вік і стать пацієнтів суттєво не впливали на загальний кліренс препарату з організму та об'єм розподілу з урахуванням поправки на масу тіла кожного. У разі введення дози цефепіму 50 мг/кг кожні 12 годин кумуляція препарату не відзначалася, у той час як максимальна концентрація у плазмі крові, площа під кривою і період напіввиведення збільшувалися приблизно на 15 % в стаціонарному стані в разі введення за схемою 50 мг/кг кожні 8 годин. Експозиція цефепіму у дітей після внутрішньовенного введення дози 50 мг/кг подібна експозиції у дорослих внутрішньовенної дози 2 г. Після внутрішньовенного введення максимальна концентрація цефепіму у плазмі крові у рівноважному стані становила у середньому 68 мкг/мл і досягалася через 0,75 години. Через 8 годин після внутрішньом'язового введення концентрація цефепіму у плазмі крові в середньому становила 6 мкг/мл. Абсолютна біодоступність цефепіму після внутрішньом'язової ін'єкції становила у середньому 82 %.

Через неможливість провести ідентифікацію збудника інфекції та визначити його чутливість до антибіотиків або відсутності часу цефепім можна застосовувати в якості емпіричної терапії, оскільки він має широкий спектр антибактеріальної дії. У хворих із ризиком змішаної аеробно-анаеробної інфекції до інфекції збудника можна розпочинати лікування цефепімом у комбінації з антианаеробним препаратом.

## **Показання**

*Дорослі.*

Інфекції, спричинені чутливою до препарату мікрофлорою:

- дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт;
- шкіри та підшкірної клітковини;
- інтраабдомінальні інфекції, в тому числі перитоніт та інфекції жовчовивідних шляхів;
- гінекологічні;
- септицемія.

Емпірична терапія хворих із нейтропенічною гарячкою.

Профілактика післяопераційних ускладнень в інтраабдомінальній хірургії.

*Діти.*

- Пневмонія;
- інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит;
- інфекції шкіри та підшкірної клітковини;
- септицемія;
- емпірична терапія хворих із нейтропенічною гарячкою;
- бактеріальний менінгіт.

### **Протипоказання**

Підвищена чутливість до цефепіму або L-аргініну, а також до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніцилінів або до інших β-лактамних антибіотиків.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії**

Застосовуючи високі дози аміноглікозидів одночасно з цефепімом, слід уважно стежити за функцією нирок через потенційну нефротоксичність та ототоксичність аміноглікозидних антибіотиків. Нефротоксичність відзначалася після одночасного застосування інших цефалоспоринів з діуретиками, такими як фуросемід.

Цефепім у концентрації від 1 до 40 мг/мл сумісний з такими парентеральними розчинами: 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій; 5 і 10 % розчини глюкози для ін'єкцій; розчин 6 М натрію лактату для ін'єкцій, розчин 5 % глюкози і 0,9 % натрію хлориду для ін'єкцій; розчин Рінгера з лактатом і 5 % розчином глюкози для ін'єкцій.

Щоб уникнути можливої лікарської взаємодії з іншими препаратами, розчини препарату Квадроцеф® (як і більшості інших β-лактамних антибіотиків) не вводити одночасно з розчинами метронідазолу, ванкоміцину, гентаміцину, тобраміцину сульфату і нетилміцину сульфату. У разі необхідності призначення препарату Квадроцеф® із зазначеними препаратами вводити кожен антибіотик окремо.

*Вплив на результат лабораторних тестів.*

Застосування цефепіму може призвести до хибно - позитивної реакції на глюкозу в сечі у разі використання реактиву Бенедикта. Рекомендується використовувати тести на глюкозу, засновані на ферментній реакції окислення глюкози.

## Особливості щодо застосування

У пацієнтів з високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад у пацієнтів, які мали в анамнезі трансплантацію кісткового мозку при зниженій його активності, що відбувається на тлі злоякісної гемолітичної патології з тяжкою прогресуючою нейтропенією) монотерапія може бути недостатньою, тому показана комплексна антимікробна терапія.

Необхідно точно визначити, чи відзначалися раніше у хворого реакції гіперчутливості негайного типу на цефепім або на інші β-лактамні антибіотики. Антибіотики слід призначати з обережністю всім хворим із будь-якими формами алергії, особливо на лікарські засоби. При появі алергічної реакції застосування препарату необхідно припинити. Серйозні реакції гіперчутливості негайного типу можуть вимагати застосування адреналіну та інших форм терапії.

Застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями травного тракту (зокрема в анамнезі), особливо колітом.

При застосуванні практично всіх антибіотиків широкого спектра дії повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту. Тому важливо враховувати можливість розвитку цієї патології у випадку виникнення діареї під час лікування препаратом Квадроцеф®. Дослідження вказують на те, що токсин, який продукується *Clostridium difficile*, є основною причиною антибіотикоасоційованого коліту. Після підтвердження діагнозу псевдомембранозного коліту необхідно вживати терапевтичних заходів. Випадки псевдомембранозного коліту помірного ступеня тяжкості можуть зникнути після припинення застосування препарату. У випадках помірного і тяжкого ступенів тяжкості необхідно розглянути необхідність застосування рідин і електролітів, поповнення білків і застосування антибактеріального препарату, ефективного щодо *Clostridium difficile*.

У пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 60$  мл/хв) дозу цефепіму необхідно відкоригувати з метою компенсації повільної швидкості ниркового виведення. Через те, що при застосуванні звичайних дозувань цефепіму у пацієнтів з нирковою недостатністю або іншими станами, які можуть погіршувати функцію нирок, можуть мати місце пролонговані концентрації антибіотика в сироватці крові, підтримуюча доза цефепіму таким пацієнтам повинна бути зменшена. При визначенні наступної дози цефепіму слід враховувати ступінь порушення функції нирок, тяжкість інфекції і ступінь чутливості мікроорганізму до антибіотика. У процесі постмаркетингового нагляду препаратів цефепіму були зареєстровані тяжкі побічні явища, які становили загрозу для життя, або летальні випадки: енцефалопатія (порушення

свідомості, включаючи сплутаність свідомості, галюцинації, ступор і кому), міоклонія і судоми. Більшість випадків зафіксовано у пацієнтів з порушеною функцією нирок, які застосовували дози цефепіму, що перевищують рекомендовані. Деякі випадки зустрічалися у пацієнтів, які отримували дози, скориговані з урахуванням функції нирок. У більшості випадків симптоми нефротоксичності були зворотними і зникали після припинення застосування цефепіму та/або після гемодіалізу.

**Застереження.**

Малоймовірно, що призначення цефепіму при відсутності доведеної або підозрюваної бактеріальної інфекції або профілактичне застосування буде корисним, при цьому таке призначення може збільшити ризик появи бактерій, несприйнятливих до цього лікарського засобу. Тривале застосування Квадроцефа (як і інших антибіотиків) може призвести до розвитку суперінфекції. Необхідно проводити повторну перевірку стану пацієнта. У випадку розвитку суперінфекції необхідно вжити відповідних заходів.

Багато цефалоспоринів, включаючи цефепім, асоціюються зі зниженням активності протромбіну. До групи ризику входять пацієнти з порушенням функції печінки або нирок, пацієнти, які погано харчуються, а також ті, які застосовували тривалий курс антимікробної терапії. Необхідно контролювати протромбін у пацієнтів групи ризику і у разі необхідності призначити вітамін К.

У період застосування цефепіму можуть бути отримані позитивні результати прямого тесту Кумбса. При проведенні гематологічних або трансфузійних процедур при визначенні групи крові перекресним способом, коли проводиться антиглобуліновий тест або в ході тесту Кумбса для новонароджених, матері яких отримували антибіотики групи цефалоспоринів до пологів, слід враховувати, що позитивний тест Кумбса може бути результатом застосування препарату.

Було доведено, що L-аргінін змінює метаболізм глюкози та одночасно збільшує рівні калію у сироватці крові при застосуванні доз, які в 33 рази перевищують максимально рекомендовану дозу цефепіму. Ефекти при більш низьких дозах на даний момент невідомі.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Застосування препарату у період вагітності можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Цефепім проникає у грудне молоко у невеликій кількості, тому під час лікування препаратом годування груддю слід припинити.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Вплив цефепіму на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не вивчався, однак слід брати до уваги, що при прийомі препарату можуть виникнути побічні реакції з боку нервової системи.

### **Спосіб застосування та дози**

Звичайне дозування для дорослих становить 1 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово з інтервалом у 12 годин. Звичайна тривалість лікування – 7-10 днів; тяжкі інфекції можуть потребувати тривалішого лікування.

Однак дозування і шлях введення варіюють залежно від чутливості мікроорганізмів-збудників, ступеня тяжкості інфекції, а також функціонального стану нирок хворого. Рекомендації щодо дозування препарату Квадроцеф® дорослим наведені у таблиці 2.

При застосуванні в якості розчинника розчину лідокаїну для внутрішньом'язового застосування препарату необхідно враховувати інформацію з безпеки лідокаїну і зробити шкірну пробу на його переносимість.

Таблиця 2.

Дозування препарату Квадроцеф® дорослим

|   |  |          |
|---|--|----------|
| Інфекції сечовивідних шляхів легкої та середньої тяжкості | 500 мг - 1 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово | кожні 12 |
| Інші інфекції легкої та середньої тяжкості                | 1 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово          | кожні 12 |
| Тяжкі інфекції  | 2 г внутрішньовенно                                | кожні 12 |
| Дуже тяжкі та загрозливі для життя інфекції               | 2 г внутрішньовенно                                | кожні 8  |

*Для профілактики розвитку інфекцій при проведенні хірургічних втручань.*

За 60 хвилин до початку хірургічної операції дорослим вводити 2 г препарату внутрішньовенно протягом 30 хвилин. Після закінчення вводити додатково 500 мг метронідазолу внутрішньовенно. Розчини метронідазолу не слід вводити одночасно з препаратом Квадроцеф®. Систему для інфузії перед введенням метронідазолу слід промити.

Під час тривалих (понад 12 годин) хірургічних операцій через 12 годин після першої дози рекомендується повторне введення тієї ж самої дози препарату



Квадроцеф® з наступним введенням метронідазолу.

*Порушення функції нирок.* Хворим із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) дозу препарату Квадроцеф® необхідно відкоригувати.

Таблиця 3.

Рекомендовані дози цефепіму дорослим

| Кліренс креатиніну (мл/хв) | Рекомендовані дози   |                           |                           |                           |
|----------------------------|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| > 50                       | Звичайне дозування, відповідно до тяжкості інфекції (див. таблицю 2)<br>коригування дози не потрібно |                           |                           |                           |
|                            | 2 г кожні<br>8 годин   | 2 г кожні<br>12 годин     | 1 г кожні<br>12 годин     | 500 мг кожні<br>12 годин  |
| 30-50                      | Коригування дози відповідно до кліренсу креатиніну   |                           |                           |                           |
|                            | 2 г кожні 12<br>годин  | 2 г кожні<br>24 години    | 1 г кожні<br>24 години    | 500 мг кожні<br>24 години |
| 11-29                      | 2 г кожні 24<br>години   | 1 г кожні<br>24 години    | 500 мг кожні<br>24 години | 500 мг кожні<br>24 години |
| £10                        | 1 г кожні 24<br>години   | 500 мг кожні 24<br>години | 250 мг кожні<br>24 години | 250 мг кожні<br>24 години |
| Гемодіаліз                 | 500 мг кожні<br>24 години  | 500 мг кожні 24<br>години | 500 мг кожні<br>24 години | 500 мг кожні<br>24 години |

Якщо відома тільки концентрація креатиніну в сироватці крові, тоді кліренс креатиніну можна визначати за наведеною нижче формулою:

*Чоловіки:*

маса тіла (кг) ´ (140 - вік)

кліренс креатиніну (мл/хв) = -----;

72 ´ креатинін сироватки крові (мг/дл)

*Жінки:*

кліренс креатиніну (мл/хв) = вищенаведене значення ´ 0,85.

При гемодіалізі за 3 години виділяється з організму приблизно 68 % від дози препарату. Після завершення кожного сеансу діалізу необхідно вводити повторну дозу, що дорівнює початковій дозі. При безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі препарат можна застосовувати у початкових

нормальних рекомендованих дозах 500 мг, 1 г або 2 г, залежно від тяжкості інфекції, з інтервалом між дозами 48 годин.

Дітям при порушеній функції нирок рекомендується зменшення дози або збільшення інтервалу між введеннями.

Розрахунок показників кліренсу креатиніну у дітей:

0,55 ´ зріст (см)

кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) = -----

сироватковий креатинін (мг/дл)

або

0,52 ´ зріст (см)

кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) = ----- - 3,6

сироватковий креатинін (мг/дл)

*Діти віком від 1 до 2 місяців.* Квадроцеф<sup>®</sup> призначати тільки за життєвими показаннями у дозі 30 мг/кг маси тіла кожні 12 або 8 годин, залежно від тяжкості інфекції.

*Діти віком від 2 місяців.* Максимальна доза для дітей не повинна перевищувати рекомендовану дозу для дорослих. Звичайна рекомендована доза для дітей з масою тіла до 40 кг, у разі ускладнених або неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів (включаючи пієлонефрит), неускладнених інфекцій шкіри, пневмонії, а також у разі емпіричного лікування фебрильної нейтропенії становить 50 мг/кг кожні 12 годин (хворим на фебрильну нейтропенію та бактеріальний менінгіт - кожні 8 годин). Звичайна тривалість лікування становить 7-10 днів, тяжкі інфекції можуть вимагати тривалішого лікування.

Дітям з масою тіла від 40 кг Квадроцеф<sup>®</sup> призначати, як дорослим.

*Введення препарату.* Квадроцеф<sup>®</sup> можна вводити внутрішньовенно або за допомогою глибокої внутрішньом'язової ін'єкції у велику м'язову масу (наприклад у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза - *gluteus maximus*).

*Внутрішньовенне введення.* Внутрішньовенний шлях введення - кращий для хворих із тяжкими або загрозливими для життя інфекціями.

При внутрішньовенному способі введення Квадроцеф<sup>®</sup> розчинити у стерильній воді для ін'єкцій, у 5 % розчині глюкози для ін'єкцій або 0,9 % розчині натрію

хлориду, як зазначено у таблиці 4. Вводити внутрішньовенно повільно протягом 3-5 хвилин або через систему для внутрішньовенного введення.

*Внутрішньом'язове введення.* Квадроцеф® можна розчиняти у стерильній воді для ін'єкцій, 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій, 5 % розчині глюкози для ін'єкцій, бактеріостатичній воді для ін'єкцій з парабеном або бензиловим спиртом, 0,5 % або 1 % розчині лідокаїну гідрохлориду в концентраціях, що вказані у таблиці 4. При використанні лідокаїну як розчинника слід перед введенням зробити шкірну пробу на його переносимість.

Таблиця 4

Концентрації цефепіму після розведення

|   | Об'єм розчину для розведення (мл) | Приблизний об'єм отриманого розчину (мл) | Приблизна концентрація цефепіму (мг/мл) |
|---|-----------------------------------|--|---|
| Внутрішньовенне введення:<br>1 г/флакон   | 10                                | 11,4                                     | 90                                      |
| Внутрішньом'язове введення:<br>1 г/флакон | 3                                 | 4,4                                      | 230                                     |

Як і інші лікарські засоби, що застосовуються парентерально, приготовлені розчини препарату перед введенням необхідно перевіряти на відсутність механічних включень.

Для ідентифікації мікроорганізму-збудника (збудників) і визначення чутливості до цефепіму слід зробити відповідні мікробіологічні дослідження. Однак Квадроцеф® можна застосовувати у формі монотерапії ще до ідентифікації мікроорганізму-збудника, оскільки препарат має широкий спектр антибактеріальної дії щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. У хворих із ризиком змішаної аеробно/анаеробної (включаючи *Bacteroides fragilis*) інфекції до ідентифікації збудника можна розпочинати лікування препаратом Квадроцеф® у комбінації з препаратом, що впливає на анаероби.

## Діти

Препарат можна застосовувати дітям віком від 1 місяця.

## Передозування

*Симптоми:* у випадках значного перевищення рекомендованих доз, особливо у хворих з порушеною функцією нирок, посилюються прояви побічної дії.

Симптоми передозування включають енцефалопатію, що супроводжується галюцинаціями, порушенням свідомості, ступором, комою, міоклонією, епілептиформні напади, нейром'язову збудливість.

*Лікування.* Слід припинити введення препарату, провести симптоматичну терапію. Застосування гемодіалізу прискорює видалення цефепіму з організму; перитонеальний діаліз малоефективний. Тяжкі алергічні реакції негайного типу потребують застосування адреналіну та інших форм інтенсивної терапії.

## **Побічні ефекти**

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк;

*з боку дихальної системи:* кашель, біль у горлі, задишка, розлади дихання;

*з боку серцево-судинної системи:* тахікардія, вазодилатація;

*з боку травного тракту:* нудота, блювання, диспепсія, кандидоз ротової порожнини, зміна відчуття смаку, діарея, коліт (у тому числі псевдомембранозний), біль у животі, запор;

*з боку нервової системи:* головний біль, безсоння, неспокій, судоми, запаморочення, парестезія, епілептиформні напади, енцефалопатії (втрата свідомості, галюцинації, ступор, кома), міоклонія;

*з боку гепатобіліарної системи:* гепатит, холестатична жовтяниця;

*з боку шкіри та підшкірної клітковини:* висипання, свербіж, кропив'янка;

*інші:* астенія, пітливість, гарячка, вагініт, еритема, біль у грудях, біль у спині, периферичні набряки, генітальний свербіж, кандидоз, ниркова недостатність.

*Локальні реакції у місці введення препарату:*

*при внутрішньовенному* – флебіт та запалення;

*при внутрішньом'язовому* – біль, запалення.

*Лабораторні показники:* збільшення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, загального білірубіну, анемія, еозинофілія, збільшення протромбінового часу або парціального тромбoplastинного часу (ПТЧ) і позитивний результат тесту Кумбса без гемолізу. Тимчасове збільшення азоту сечовини крові та/або креатиніну сироватки крові, транзиторна лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз,

транзиторна тромбоцитопенія.

Можливі побічні реакції, характерні для антибіотиків групи цефалоспоринів: синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, токсична нефропатія, апластична анемія, гемолітична анемія, кровотечі, порушення функції печінки, холестаза, панцитопенія.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Несумісність**

Не змішувати в одній ємності з іншими лікарськими засобами. Застосовувати розчинники, зазначені у розділі «Спосіб застосування та дози».

### **Упаковка**

По 1 г во флаконе, 1 флакон в пачке.

### **Виробник**

ПАТ «Київмедпрепарат».

### **Категорія відпуску**

За рецептом.