

Склад

діюча речовина: cefdinir;

5 мл суспензії містять цефдініру 250 мг;

допоміжні речовини: сахароза, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію цитрат, кислота лимонна безводна, ароматизатор Полуниця, хіноліновий жовтий (E 104).

Лікарська форма

Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості:

для сухого порошку: гранульований порошок жовтого кольору з характерним запахом;

для відновленої суспензії: суспензія світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальний засіб для системного застосування. Цефалоспорини III покоління. Код ATX J01D D15.

Фармакодинаміка

Цефдінір є цефалоспорином III покоління з широким спектром активності щодо кишкових грамнегативних бактерій. Цефдінір стабільний у присутності деяких, але не всіх ферментів β -лактамази. Як наслідок, багато організмів, стійких до пеніцилінів і деяких цефалоспоринів, сприйнятливі до цефдініру. Цефалоспорини діють так само, як і пеніциліни: вони перешкоджають синтезу пептидоглікану бактеріальної стінки шляхом інгібування кінцевої транспептидації, необхідної для перехресних зв'язків. Цей ефект є бактерицидним.

Механізм дії

Цефдінір є β -лактамним антибіотиком, подібним до пеніцилінів, і переважно є бактерицидним. Цефдінір пригнічує третю і заключну стадію синтезу клітинної стінки бактерій, переважно зв'язуючись з пеніцилін-зв'язуючими білками (ПЗБ), які розташовані всередині бактеріальної клітинної стінки. Пеніцилін-зв'язуючі білки відповідають за кілька етапів синтезу клітинної стінки. Таким чином,

внутрішня активність цефдініру, як і інших цефалоспоринів і пеніцилінів проти конкретного організму, залежить від їх здатності отримувати доступ і зв'язуватися з необхідними ПЗБ. Як і всі β -лактамні антибіотики, здатність цефдініру втручатися у ПЗБ-опосередкований синтез клітинної стінки у кінцевому підсумку призводить до лізису клітин. Лізис опосередковується аутолітичними ферментами бактеріальних клітинних стінок (тобто аутолізинами).

Механізм резистентності

Резистентність до цефдініру відбувається, у першу чергу, через гідроліз деяких β -лактамаз, зміну пеніцилін-зв'язуючих білків (ПЗБ) і зниження проникності. Цефдінір неактивний щодо більшості штамів *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, стійких до пеніциліну стрептококів і стійких до метициліну стафілококів. Негативні β -лактамази, стійкі до ампіциліну (BLNAR) штами *H. influenzae* зазвичай не чутливі до цефдініру.

Тест на антимікробну чутливість цефдініру

Мікроорганізми а	МІК (мкг/мл)			Зона Діаметр (мм)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	--	--	≥ 20	--	--
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	≤ 1	--	--	≥ 20	--	--
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,5$	2	≥ 4	≥ 20	17 до 19	≤ 16
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^b	$\leq 0,5$	1	≥ 2	--	--	--

<i>Streptococcus pyogenes</i>	≤1	2	≥4	≥20	17 до 19	≤16
-------------------------------	----	---	----	-----	----------	-----

^a Стрептококи, крім *S. pneumoniae*, чутливі до пеніциліну (MIC 0,12 мкг /мл), можна вважати чутливими до цефдініру.

^b *S. pneumoniae*, чутливі до пеніциліну (MIC 0,06 мкг/мл), можна вважати чутливими до цефдініру. Ізоляти *S. pneumoniae*, протестовані проти 1 мкг диска оксациліну з розмірами зони оксациліну 20 мм, сприйнятливі до пеніциліну і можуть вважатися сприйнятливими до цефдініру. Тестування цефдініру проти пеніцилін-проміжних або пеніцилінорезистентних ізолятів не рекомендується. Надійних критеріїв інтерпретації для цефдініру немає.

Антимікробна активність

Показано, що цефдінір є активним щодо більшості штамів наступних мікроорганізмів як *in vitro*, так і при клінічних інфекціях.

Грампозитивні бактерії

Staphylococcus aureus (лише метицилінчутливі штамми)

Streptococcus pneumoniae (лише пеніцилінчутливі штамми)

Streptococcus pyogenes

Грамнегативні бактерії

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Доступні наступні дані *in vitro*, проте їх клінічна значущість невідома.

Цефдінір *in vitro* демонструє мінімальні інгібіторні концентрації (MIC) 1 мкг/мл або менше проти (≥ 90 %) штамів наступних мікроорганізмів; проте безпека і ефективність цефдініру при лікуванні клінічних інфекцій, спричинених цими мікроорганізмами, не були встановлені в адекватних і добре контрольованих клінічних дослідженнях.

Грампозитивні бактерії

Staphylococcus epidermidis (лише метицилінчутливі штамми)

Streptococcus agalactiae

Viridans group streptococci

Грамнегативні бактерії

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis.

Фармакокінетика

Цефдінір застосовують перорально. Потрапивши у системний кровообіг, цефдінір на 60–70 % зв'язується з білками плазми як у дорослих, так і у дітей; зв'язування з білками плазми не залежить від концентрації. Розподіл відбувається на різних ділянках, включаючи легені, рідину середнього вуха, синуси, шкірні пухирі і мигдалини. Даних про проникнення цефдініру у спинномозкову рідину людини (СРЛ) немає. Цефдінір не підлягає суттєвому метаболізму, його активність в основному зумовлена початковим препаратом. Виведення відбувається головним чином через ниркову екскрецію з середнім періодом напіввиведення у плазмі приблизно 1,7 години.

Всмоктування

Пероральна біодоступність

Максимальні плазмові концентрації цефдініру спостерігаються через 2–4 години після введення дози. Концентрації цефдініру у плазмі крові збільшуються зі збільшенням доз, але збільшення концентрації становить менше, ніж пропорційно до дози від 300 мг (7 мг/кг) до 600 мг (14 мг/кг). Після введення суспензії здоровим дорослим біодоступність цефдініру становить 120 % відносно капсул. Розрахункова абсолютна біодоступність суспензії цефдініру становить 25 %. Показано, що пероральна суспензія цефдінір 250 мг/5 мл є біоеквівалентною дозуванню 125 мг/5 мл у здорових дорослих людей натще.

Вплив їжі

У дорослих, які отримували 250 мг/5 мл пероральну суспензію з високим вмістом жиру, максимальна концентрація (C_{max}) і площа під кривою «концентрація-час» (AUC) цефдініру знижувалися на 44% і 33% відповідно. Величина цих скорочень не є клінічно значущою, оскільки дослідження безпеки та ефективності пероральної суспензії у педіатричних пацієнтів проводилися без урахування прийому їжі. Тому цефдінір можна приймати незалежно від їжі.

Метаболізм і екскреція

Цефдінір непомітно метаболізується. Активність головним чином зумовлена діючою речовиною. Цефдінір виводиться головним чином через ниркову екскрецію, середній період напіввиведення з плазми крові становить ($t_{1/2}$) 1,7 ($\pm 0,6$) годин. У здорових осіб з нормальною функцією нирок нирковий кліренс становить 2,0 ($\pm 1,0$) мл/хв/кг, а периферичний кліренс становить 11,6 ($\pm 6,0$) і 15,5 ($\pm 5,4$) мл/хв/кг після введення доз 300 і 600 мг, відповідно. Середній відсоток дози, що виводиться з сечею у незміненому вигляді після введення доз 300 і 600 мг становить 18,4% ($\pm 6,4$) і 11,6 % ($\pm 4,6$) відповідно. У пацієнтів з порушенням функції нирок нирковий кліренс знижується.

Оскільки ниркова екскреція є основним шляхом виведення, слід коригувати дозу у пацієнтів з помітним порушенням ниркових функцій або у тих, які знаходяться на гемодіалізі.

Показання

Легкі та помірні інфекції у дітей, спричинені чутливими штамами відповідних мікроорганізмів:

- негоспітальна пневмонія, спричинена *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (лише пеніцилінчутливі штами) та *Moraxella catarrhalis* (включаючи штами,

що продукують β -лактамазу);

- загострення хронічного бронхіту, спричинене *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (лише пеніцилінчутливі штами) та *Moraxella catarrhalis* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу);
- гострий гайморит, спричинений *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (лише пеніцилінчутливі штами) та *Moraxella catarrhalis* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу);
- фарингіт/тонзиліт, спричинений *Streptococcus pyogenes*;
- неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу) та *Streptococcus pyogenes*;
- гострий бактеріальний середній отит, спричинений *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (лише пеніцилінчутливі штами) та *Moraxella catarrhalis* (включаючи штами, що продукують β -лактамазу).

Протипоказання

Препарат протипоказаний пацієнтам з відомою алергією на антибіотики цефалоспоринового ряду.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Антациди (алюмініє- або магнієвмісні)

Одночасне введення 300 мг цефдініра та 30 мл гідроксиду алюмінію і суспензії гідроксиду магнію призводило до зниження швидкості C_{max} і ступеня AUC всмоктування приблизно на 40 %. Час досягнення C_{max} також подовжується на 1 годину. Антациди не мають значного впливу на фармакокінетику цефдініру, якщо їх вводити за 2 години до або через 2 години після введення цефдініру. Якщо застосування антацидів під час терапії Цефдініром є необхідним, препарат слід приймати принаймні за 2 години до або через 2 години після прийому антацидів.

Пробенецид

Як і у випадку інших β -лактамних антибіотиків, пробенецид пригнічує ниркове виведення цефдініру, що призводить до збільшення AUC приблизно вдвічі, збільшення максимальної плазмової концентрації на 54 % і подовження періоду

напіввиведення ($t_{1/2}$) на 50 %.

Добавки заліза та їжа, збагачена залізом

Одночасне введення цефдініру з залізовмісними лікарськими засобами, що містять 60 мг елементарного заліза (у формі FeSO_4) або вітамінних препаратів, з вмістом елементарного заліза 10 мг, знижує всмоктування цефдініру на 80 % і 31 % відповідно. У випадку якщо пацієнту необхідний прийом препаратів заліза під час терапії цефдініром, цефдінір слід приймати принаймні за 2 години до або після прийому залізовмісних лікарських засобів. Вплив харчових продуктів з високим вмістом елементарного заліза (головним чином збагачених залізом зернових сніданків) на всмоктування цефдініру не вивчали.

Дитяче харчування, збагачене залізом, не має значного впливу на фармакокінетику цефдініру. Виходячи з цього, цефдінір у формі пероральної суспензії можна застосовувати одночасно зі збагаченим залізом дитячим харчуванням.

Повідомляли про випадки забарвлення випорожнень у червонуватий колір у пацієнтів, які отримували препарат. У багатьох випадках ці пацієнти одночасно отримували збагачені залізом продукти. Червонуватий колір зумовлений утворенням комплексу цефдініру або продуктів його розпаду і заліза, які не всмоктуються у шлунково-травному тракті.

Особливості застосування

Попередження

Перед початком терапії цефдініром слід проводити ретельне обстеження, щоб визначити, чи були у пацієнта попередні реакції гіперчутливості на цефдінір, інші цефалоспорини, пеніциліни або інші препарати. У випадку призначення цефдініру пацієнтам, чутливим до пеніциліну, слід проявляти обережність, оскільки було доведено наявність перехресної гіперчутливості серед β -лактамних антибіотиків, яка може досягати 10 % у пацієнтів з наявністю алергічних реакцій на пеніцилін в анамнезі. Якщо виникає алергічна реакція на введення цефдініру, застосування препарату слід припинити. У випадку розвитку серйозної реакції гіперчутливості може бути необхідним введення адреналіну та проведення інших невідкладних заходів, включаючи забезпечення киснем, введення внутрішньовенних розчинів, внутрішньовенних антигістамінних препаратів, кортикостероїдів, пресорних амінів та забезпечення прохідності дихальних шляхів при виникненні клінічної необхідності.

При застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи цефдінір, повідомлялось про *Clostridium difficile* асоційовану діарею (CDAD), ступінь тяжкості якої може варіюватися від легкої діареї до коліту з летальним наслідком. Застосування антибактеріальних засобів змінює нормальну флору товстої кишки, що призводить до зростання кількості штамів *C. difficile*. *C. difficile* продукує токсини А і В, які сприяють розвитку псевдомембранозного коліту. Штами *C. difficile*, що продукують токсини, спричиняють підвищену захворюваність і летальність, оскільки ці інфекції можуть важко піддаватись антимікробній терапії і можуть вимагати проведення колектомії. Пацієнтів, у яких виникає діарея після застосування антибіотиків, слід перевіряти на наявність псевдомембранозного коліту. Необхідна ретельна історія хвороби, оскільки, як повідомляється, симптоми псевдомембранозного коліту проявляються протягом 2 місяців після введення антибактеріальних засобів. У випадку підозри або підтвердження розвитку псевдомембранозного коліту рекомендується припинення застосування антибіотиків, не спрямованих на *C. difficile*. Виходячи з клінічного стану, пацієнту може бути показано відновлення водно-електролітного балансу, введення розчинів електролітів і амінокислот, антибіотикотерапія *Clostridium difficile*, хірургічне втручання.

Заходи безпеки

Загальне призначення цефдініру у разі відсутності перевіреної або обґрунтованої підозрюваної бактеріальної інфекції, або обґрунтованої причини профілактичного призначення має сумнівну користь для пацієнта і підвищує ризик розвитку антибіотикорезистентних бактерій.

Як і у випадку застосування інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале лікування цефдініром може призвести до виникнення та надмірного росту стійких до препарату мікроорганізмів. Необхідний ретельний нагляд за пацієнтом. Якщо під час терапії розвивається суперінфекція, слід застосовувати відповідну альтернативну терапію. Цефдінір, як і інші антимікробні лікарські засоби широкого спектра дії (антибіотики), слід призначати з обережністю пацієнтам з колітом в анамнезі. У пацієнтів з короткочасною або персистуючою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв) загальну добову дозу цефдініру слід зменшити, оскільки призначення рекомендованих доз може призвести до значного збільшення плазматичних концентрацій і періоду напіввиведення цефдініру.

У пацієнтів, які отримували цефалоспорини, такі як цефдінір, спостерігалася хибно-позитивна реакція на вміст глюкози в сечі. Пацієнти з цукровим діабетом, які перевіряють свою сечу на глюкозу, під час лікування цефдініром повинні застосовувати тести на глюкозу, що базуються на ферментативних реакціях

глюкозооксидази.

Важлива інформація про деякі компоненти препарату.

Суспензія містить сахарозу. Це слід враховувати пацієнтам із цукровим діабетом. Необхідна консультація лікаря.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Препарат призначений для застосування дітям. Цефдінір може спричиняти побічні реакції, що впливають на концентрацію уваги та швидкість реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Препарат призначений для застосування дітям. Адекватних та добре контрольованих досліджень застосування цефдініру вагітним не проводили. Цефдінір не виявлений у грудному молоці після введення одноразової дози 600 мг.

Спосіб застосування та дози

Шлях введення: пероральний.

Дозування

Рекомендовані режим дозування та тривалість лікування інфекцій у дітей описані нижче в таблиці; загальна добова доза для всіх інфекцій становить 14 мг/кг, до максимальної дози 600 мг на добу. Застосування препарату 1 раз на добу протягом 10 днів є настільки ж ефективним, як і застосування двічі на добу. Застосування 1 раз на добу не вивчалось при шкірних інфекціях; таким чином, цефдінір у вигляді оральної суспензії слід приймати двічі на добу при даних інфекціях. Приймати суспензію можна незалежно від прийому їжі.

Діти (віком до 12 років)

Тип інфекції	Доза	Тривалість лікування
--------------	------	----------------------

Гострий середній отит	7 мг/кг 1 раз на 12 годин	5–10 діб
	або 14 мг/кг 1 раз на 24 години	10 діб
Гострий верхній синусит	7 мг/кг 1 раз на 12 годин	10 діб
	або 14 мг/кг 1 раз на 24 години	10 діб
Фарингіт/Тонзиліт	7 мг/кг 1 раз на 12 годин	5–10 діб
	або 14 мг/кг 1 раз на 24 години	10 діб
Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	7 мг/кг 1 раз на 12 годин	10 діб

*Приблизна схема дозування цефдініру для дітей**

Маса тіла	1 раз на 12 годин	1 раз на 24 години	Маса тіла	1 раз на 12 годин	1 раз на 24 години
7–8 кг	1 мл	2 мл	25–26 кг	3,5 мл	7 мл
9–10 кг	1,25 мл	2,5 мл	27–28 кг	3,75 мл	7,5 мл
11–12 кг	1,5 мл	3 мл	29–30 кг	4 мл	8 мл
13–14 кг	1,75 мл	3,5 мл	31–32 кг	4,25 мл	8,5 мл
15–16 кг	2 мл	4 мл	33–34 кг	4,75 мл	9,5 мл

17-18 кг	2,5 мл	5 мл	35-36 кг	5 мл	10 мл
19-20 кг	2,75 мл	5,5 мл	37-38 кг	5,25 мл	10,5 мл
21-22 кг	3 мл	6 мл	39-40 кг	5,5 мл	11 мл
23-24 кг	3,25 мл	6,5 мл	41-42 кг	5,75 мл	11,5 мл
			$\geq 43^{**}$	6 мл	12 мл

* Доза визначається індивідуально лікарем залежно від віку та маси тіла пацієнта. Для всіх пацієнтів віком від 6 місяців до 12 років разова доза препарату становить 7 мг/кг маси тіла, або 0,14 мл суспензії на 1 кг маси тіла.

** Для дітей з масою тіла ≥ 43 кг препарат призначають у максимальній добовій дозі 600 мг.

Пацієнти з порушенням функцій нирок

Рекомендована доза для пацієнтів з кліренсом креатиніну (CL_{cr}) < 30 мл/хв, доза цефдініру становить 300 мг 2 рази на добу.

Кліренс креатиніну важко виміряти амбулаторно.

Наступна формула може бути використана для визначення CL_{cr} у дітей:

де $K=0,55$ для дітей віком від 1 року та 0,45 для немовлят (віком до 1 року).

В обох випадках обчислень CL_{cr} визначається у мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$, довжина або висота тіла у сантиметрах та креатинін сироватки крові у мл/дл.

Пацієнти на гемодіалізі

Цефдінір видаляється з організму шляхом гемодіалізу.

У пацієнтів, які перебувають на хронічному гемодіалізі, рекомендований початковий режим дозування становить 300 мг або 7 мг/кг через день. Після закінчення кожного сеансу гемодіалізу необхідно приймати 300 мг (або 7 мг/кг). Подальші дози (300 мг або 7 мг/кг) вводити через день.

Інструкція розведення цефдініру для оральної суспензії

Кінцева концентрація	Кінцевий об'єм (мл)	Кількість води	Інструкція
250 мл/5 мл	60	38 мл	Постукати по флакону, щоб розпушити п додати воду двома порціями. Добре стру кожного додавання води

Діти

Препарат призначають дітям віком від 6 місяців (з масою тіла не менше 7 кг) до 12 років.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям віком до 6 місяців не вивчена.

Передозування

Інформація про передозування цефдініром у людей недоступна. Токсичні ознаки і симптоми після передозування іншими β-лактамами антибіотиками включали нудоту, блювання, дискомфорт в епігастрії, діарею і судоми. Цефдінір видаляється з організму шляхом гемодіалізу. Цю інформацію слід враховувати у випадку серйозної інтоксикації внаслідок передозування, особливо при порушенні ниркових функцій.

Побічні реакції

Побічні реакції, пов'язані з застосуванням цефдініру у дослідженнях з участю дорослих пацієнтів, підлітків та дітей:

Частота	Ефекти
Частота ≥ 1 %	Діарея
	Висип
	Блювання

Частота < 1 %, але > 0,1 %	Кандидоз м'яких тканин
	Біль в епігастральній ділянці
	Лейкопенія
	Вагінальний кандидоз
	Вагініт
	Атипові випорожнення
	Диспепсія
	Гіперкінезія (підвищена м'язова активність)
	Підвищення рівнів АСТ
	Макулопапульозний висип
	Нудота

Вищезазначені побічні реакції спостерігалися протягом клінічних досліджень та/або післяреєстраційного періоду.

Наступні побічні реакції та зміни лабораторних тестів, незалежно від їх взаємозв'язку з застосуванням цефдініру, були зареєстровані під час тривалого післяреєстраційного періоду: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ексфоліативний дерматит, еритема поліморфна, вузликова еритема, діарея з домішками крові, геморагічний коліт, псевдомембранозний коліт, панцитопенія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, гемолітична анемія, схильність до кровотечі, порушення згортання крові, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, кровотечі верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, втрата свідомості, алергічний васкуліт, гіпертонічна хвороба, мимовільні рухи.

Були зареєстровані наступні побічні реакції та зміни лабораторних показників, характерні в цілому для антибіотиків цефалоспоринового ряду:

алергічні реакції, анафілаксія, синдром Стівенса-Джонсона, поліморфна еритема, токсичний епідермальний некроліз, порушення функції нирок, токсична нефропатія, печінкова дисфункція, включаючи холестааз, апластичну анемію, гемолітичну хворобу, панцитопенію та агранулоцитоз. Симптоми

псевдомембранозного коліту можуть з'являтися під час або після лікування антибіотиками.

Застосування деяких цефалоспоринів супроводжувалося розвитком судом, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок, для яких не здійснювався перерахунок дози. Якщо на тлі терапії виникають напади, застосування препарату слід припинити. У разі наявності клінічних показань може бути призначена протисудомна терапія.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Приготовлену суспензію зберігати не більше 10 днів при температурі не вище 25 °С.

Упаковка

По 1 флакону з порошком для приготування 60 мл суспензії у комплекті зі шприцом-дозатором у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Сенс Лабораторіс Пвт. Лтд.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

VI/51B, п/с № 2, Кожуванал, Пала, Коттаям – 686 573, Керала, Індія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).