Состав

действующее вещество: cefdinir;

1 капсула твердая содержит цефдиниру 300 мг;

вспомогательные вещества: кальция кармеллоза, полиоксид 40 стеарат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат твердая желатиновая капсула: железа оксид черный (Е172), титана диоксид (Е 171), желатин.

Лекарственная форма

Капсулы твердые.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы, размер № 1, корпус серого цвета, крышечка черного цвета, содержащие порошок от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Другие бета-лактамные антибиотики. Цефалоспорины III поколения. Код АТХ J01D D15.

Фармакодинамика

Цефдинир - полусинтетический цефалоспориновий пероральный антибиотик широкого спектра действия III поколения.

Как и другие антибиотики группы цефалоспоринов, цефдинир оказывает бактерицидное действие в отношении чувствительных микроорганизмов благодаря угнетению синтеза клеточной стенки. Есть устойчивым к действию многих бета-лактамаз. Благодаря этому многие микроорганизмы, резистентных к пенициллину и некоторых цефалоспоринов, чувствительные к цефдиниру.

Спектр антимикробного действия цефдинира включает:

- *аэробные грамположительные микроорганизмы*: Staphylococcus aureus (только штаммы, чувствительные к метициллину), Streptococcus pneumoniae (только штаммы, чувствительные к пенициллину), Streptococcus pyogenes;
- *аэробные грамотрицательные микроорганизмы:* Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis.

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) цефдинира in vitro составляет 1 мкг/мл или меньше для ≥ 90% штаммов следующих микроорганизмов; однако его безопасность и эффективность при лечении заболеваний, вызванных этими микроорганизмами, в адекватных и хорошо контролируемых клинических испытаниях не установлена.

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Staphylococcus epidermidis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus группы viridans.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Citrobacter Koseri, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis.

Цефдинир неактивный по большинству штаммов Enterobacter spp., Pseudomonas spp., Enterococcus spp., устойчивых к пенициллину штаммов стрептококков и устойчивых к метициллину штаммов стафилококков. Резистентные к ампициллину штаммы H. influenzae (бета-лактамаз отрицательные) обычно нечувствительны к цефдиниру.

Фармакокинетика

Абсорбция.

Время достижения максимальной концентрации (Tmax) цефдинира в плазме крови при приеме внутрь составляет от 2 до 4 часов. Плазменная концентрация цефдинира повышается с увеличением дозы, однако повышение становится менее пропорциональным в интервале доз от 300 мг (7 мг/кг) до 600 мг (14 мг/кг). Биодоступность цефдиниру при пероральном применении капсул по 600 мг составляет 16%.

При приеме цефдинира с жирной пищей максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация - время» (AUC) снижается на 16% и 10% соответственно. Это снижение считается клинически незначимым. Таким образом, цефдинир можно применять независимо от приема пищи.

Средние (± СО) значения фармакокинетических параметров цефдинира в плазме крови после приема капсул по 600 мг у взрослых приведены ниже.

Cmax (мкг/мл)	Tmax (год)	AUC (мкг × год/мл)
2,87	3	11,1
(1,01)	(0,66)	(3,87)

При одно- и двукратном приеме в день у пациентов с нормальной функцией почек цефдинир не накапливается в плазме крови.

Распределение.

Средний объем распределения (Vdarea) цефдинира у взрослых пациентов составляет 0,35 л/кг (± 0,29). Степень связывания цефдинира с плазменными протеинами как у взрослых, так и у детей, составляет от 60% до 70% и не зависит от концентрации цефдиниру.

Кожные волдыри.

У взрослых средняя максимальная концентрация цефдинира в жидкости пузырей составила 1,1 (0,49-1,9) мкг/мл и наблюдалась через 4-5 часов после приема дозы 600 мг. Средние (± стандартное отклонение (СО)) значение Cmax и AUC (0-∞) составляли 48% (± 13) и 91% (± 1,8) соответствующих значений в плазме крови.

Миндалины.

У взрослых пациентов после плановой тонзилоэктомии средняя максимальная концентрация цефдинира в тканях миндалин составляла 0,36 (0,22-0,8) мкг/мл и наблюдалась через 4 часа после приема разовой дозы 600 мг. Средние (± СО) значения концентрации в тканях миндалин составляли 24% (± 8) соответствующих значений в плазме крови.

Носовые пазухи.

У взрослых пациентов после плановой операции на гайморовой и этмоидальной пазухах средняя максимальная концентрация цефдиниру в тканях пазух составляла 0,21 (<0,12- 2) мкг/мл и наблюдалась через 4:00 после приема разовой дозы 600 мг. Средние (± СО) значения концентрации в тканях пазух составляли 16% (± 20) соответствующих значений в плазме крови.

Легкие.

У пациентов после диагностической бронхоскопии средняя максимальная концентрация цефдиниру в слизистой бронхов 1,14 (<0,06-1,92) мкг/мл наблюдалась через 4 часа после приема разовой дозы 600 мг и составила 31% (± 1,8) соответствующих значений в плазме крови. Максимальная концентрация цефдиниру в жидкости эпителиальной подкладки 0,49 (<0,3-0,59) мкг/мл составила 35% (± 83) соответствующих значений в плазме крови.

Среднее ухо.

У 14 пациентов детского возраста с острым бактериальным средним отитом средняя максимальная концентрация цефдинира в жидкости среднего уха составляла 0,72 (0,14-1,42) мкг/мл и наблюдалась через 3 часа после приема разовых доз 7 и 14 мг/кг. Средние (± СО) значения концентрации в жидкости среднего уха составляли 15% (± 15) соответствующих значений в плазме крови.

Данных о проникновении цефдинира в спинномозговую жидкость нет.

Метаболизм и выведение.

Цефдинир не поддается существенному метаболизма. Выводится преимущественно почками. Период полувыведения (Т1/2) составляет 1,7 (± 0,6) ч. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек после приема 600 мг цефдиниру почечный клиренс (УК) составляет 2,0 (± 1,0) мл/мин/кг, перорально клиренс - 15,5 (± 5,4) мл/мин кг. Средний процент от принятой дозы выводится в неизмененном виде с мочой при приеме дозы 600 мг, составляет 11,6% (± 4,6). Клиренс цефдиниру снижается у пациентов с нарушением функции почек.

Поскольку почечная экскреция является основным путем выведения цефдинира, его дозировку следует соответствующим образом скорректировать для пациентов с выраженным нарушением функции почек и у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Пациенты с почечной недостаточностью.

У пациентов с КК от 30 до 60 мл/мин Cmax и Т1/2 были больше примерно в 2 раза, AUC - примерно в 3 раза. В субъектах УК <30 мл/мин Cmax увеличивалась примерно в 2 раза, Т1/2 - примерно в 5 раз, AUC - примерно в 6 раз. Для пациентов, которые имеют выраженные нарушения функции почек (КК <30 мл/мин), следует осуществлять коррекцию режима дозирования.

Пациенты на гемодиализе.

Во время диализа (продолжительностью 4 часа) из организма удаляется 63% цефдиниру, а Т1/2 уменьшается с 16 (± 3,5) до 3,2 (± 1,2) ч. Для пациентов на гемодиализе рекомендуется осуществлять коррекцию режима дозирования.

Пациенты с нарушением функции печени.

Поскольку цефдинир выводится преимущественно почками и существенно не подвергается метаболизму, исследования на пациентах с нарушением функции печени не проводились. Коррекция режима дозирования для таких пациентов не предвидится.

Пациенты пожилого возраста.

Системное воздействие цефдинира значительно увеличивался у людей пожилого возраста Cmax и AUC на 44% и 86% соответственно. Это обусловлено снижением его клиренса. Объем распределения также уменьшался. Таким образом, существенного уменьшения среднего периода полувыведения цефдиниру не наблюдалось (пожилые пациенты: 2,2 ± 0,6 ч, молодые пациенты: 1,8 ± 0,4 ч). Поскольку клиренс цефдинира в первую очередь связан с изменением функции почек, а не с возрастом, отсутствует необходимость в коррекции дозы для таких пациентов.

Пол и раса.

Мета-анализ результатов клинических исследований фармакокинетики (N = 217) не продемонстрировал значительного влияния на полу, ни расы на фармакокинетику цефдинира.

Показания

Лечение инфекций легкой и средней степени тяжести, обусловленных чувствительными микроорганизмами.

Взрослые и дети в возрасте от 13 лет

Внебольничная пневмония, вызванная:

- Haemophilus influenzae (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу);
- Haemophilus parainfluenzae (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу);
- Streptococcus pneumonia (только штаммы, чувствительные к пенициллину);
- Moraxella catarrhalis (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу).

Обострение хронического бронхита, обусловлено:

- Haemophilus influenzae (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу);
- Haemophilus parainfluenzae (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу);
- Streptococcus pneumonia (только штаммы, чувствительные к пенициллину);
- Moraxella catarrhalis (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу).

Острый синусит, обусловленный:

- Haemophilus influenzae (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу);
- Streptococcus pneumonia (только штаммы, чувствительные к пенициллину);
- Moraxella catarrhalis (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу).

Фарингит/тонзиллит, обусловленный:

- Streptococcus pyogenes.

Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, обусловленные:

- Staphylococcus aureus (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу);
- Streptococcus pyogenes.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефдиниру, других цефалоспоринов и другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При одновременном применении цефдинира с другими лекарственными средствами возможные следующие взаимодействия.

Антациды (алюминиевой или магнийсодержащих).

Одновременное применение с антацидами снижает Cmax и степень абсорбции цефдиниру примерно на 40%. Время достижения Cmax также продлевается на 1 час. При одновременном применении этих средств цефдинир следует принимать как минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема антацидов.

Добавки железа и продукты, обогащенные железом.

Одновременное применение с добавками железа, содержащие 60 мг элементарного железа (в виде $FeSO_4$) и витаминами, содержат 10 мг элементарного железа, снижает абсорбцию цефдиниру на 80% и 31% соответственно. При одновременном применении этих средств цефдинир следует принимать как минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема добавок.

Влияние продуктов, обогащенных элементарным железом, на абсорбцию цефдиниру не изучали.

Сообщалось о случаях красноватую окраску стула у пациентов, принимающих цефдинир. Во многих случаях пациенты применяли одновременно железосодержащие продукты. Красная окраска может быть связано с образованием в пищеварительном тракте комплекса цефдинира или продуктов его разложения и железа, не всасывается.

Пробенецид.

При одновременном применении с пробенцидом возможно нарушение почечной экскреции цефдиниру (как и при применении других цефалоспоринов), что приводит к увеличению AUC в 2 раза, Cmax - на 54% и T1/2 - на 50%.

Взаимодействие с лабораторными тестами.

При применении цефдиниру могут отмечаться ложноположительные результаты теста на кетоновые тела в моче при использовании нитропруссида.

Применение цефдиниру также может обусловить ложноположительные результаты при определении глюкозы в моче при применении раствора Бенедикта или реактива Фелинга. Глюкозурия рекомендуется определять только ферментным методом.

Применение цефалоспоринов может иногда быть причиной ложноположительные результаты теста Кумбса.

Особенности применения

С целью снижения скорости возникновения антибиотикорезистентности лекарственное средство следует применять только для лечения или профилактики инфекций, вызванных чувствительными бактериями. В случаях, когда имеется информация о результатах бактериологических посевов и определения чувствительности, ее необходимо учитывать при выборе или изменении антибактериальной терапии. При отсутствии таких данных на эмпирический выбор терапии могут повлиять местные эпидемиологические данные и местные особенности характеристик чувствительности.

Цефдинир эффективен при лечении инфекции ротоглотки, вызванного Streptococcus pyogenes (S. pyogenes). Однако эффективность цефдиниру для профилактики ревматической лихорадки после перенесенного фарингита/тонзиллита, вызванного S. pyogenes не установлена.

Применение цефдинира при отсутствии доказанной или обоснованно подозреваемого бактериальной инфекции или его профилактический прием имеет сомнительную пользу для пациента и повышает риск развития

антибиотикорезистентности.

Как и при применении других антибиотиков широкого спектра действия, длительное лечение цефдиниром может привести к росту числа нечувствительных микроорганизмов. Следует осуществлять тщательный мониторинг состояния пациента. В случае развития суперинфекции следует проводить соответствующее альтернативное лечение.

Влияние на иммунную систему.

Перед началом применения лекарственного средства следует исключить наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности к цефдиниру, других цефалоспоринов, пенициллинов или к другим лекарственным средствам.

При применении лекарственного средства пациентам с гиперчувствительностью к пенициллинам следует соблюдать максимальную осторожность, поскольку доказано наличие перекрестной гиперчувствительности между бета-лактамными антибиотиками у 10% пациентов с аллергическими реакциями на пенициллин в анамнезе.

В случае развития реакций гиперчувствительности следует прекратить применение препарата. В случае развития серьезных аллергических реакций может потребоваться введение адреналина и проведении других неотложных мер, включая обеспечение кислородом, внутривенное введение жидкостей, антигистаминных средств, кортикостероидов, прессорных аминов и обеспечения проходимости дыхательных путей при возникновении клинической необходимости.

Влияние на пищеварительный тракт.

При применении практически всех антибактериальных средств, включая цефдинир, сообщалось о развитии диареи, ассоциированной с Clostridium difficile (C.difficile), степень которой варьирует от легкой диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную микрофлору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту C.difficile. C. difficile продуцируют токсины A и B, которые способствуют развитию псевдомембранозного колита. Гипертоксин, продуцируемый штаммами C.difficile, вызывает повышение заболеваемости и летальности в связи с тем, что эта инфекция может быть резистентной к антимикробной терапии и может возникнуть необходимость в колонэктомия.

Возможность псевдомембранозного колита следует рассматривать у всех пациентов с диареей вследствие применения антибиотиков. Тщательное изучение анамнеза болезни крайне необходимо в связи с тем, что

псевдомембранозный колит, исходя из сообщений, наблюдался более чем через 2 месяца после применения антибактериальных средств.

В случае подозрения или подтверждения развития псевдомембранозного колита следует прекратить применение препарата. Исходя из клинического состояния, пациенту может быть показано введение соответствующего количества жидкости и электролитов, белковых добавок, антибиотикотерапия, к которой чувствительна C. difficile, и хирургическое обследование.

Применение пациентам с колитом в анамнезе.

Таким пациентам препарат следует применять с осторожностью.

Применение пациентам с почечной недостаточностью.

Для пациентов с почечной недостаточностью (КК <30 мл/мин) следует уменьшить дозу лекарственного средства, поскольку применение в рекомендованных дозах может привести к значительному увеличению плазменных концентраций и периода полувыведения цефдинира.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Препарат не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Адекватных и хорошо контролируемых исследований применения цефдинира беременным женщинам не проводилось. Данные о влиянии применения цефдинира на роды отсутствуют. Поэтому лекарственное средство не применять в период беременности и кормления грудью.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для перорального применения. Капсулы можно принимать независимо от приема пищи.

Взрослые и дети в возрасте от 13 лет

Рекомендуемая дозировка лекарственного средства и длительность лечения инфекций отмечено в таблице. Общая суточная доза для лечения всех инфекций составляет 600 мг. Прием цефдиниру в дозе 600 мг 1 раз в сутки в течение 10 суток является столь же эффективным, как и прием в дозе 300 мг 2 раза в сутки.

Прием цефдинирf 1 раз в сутки не изучали при лечении пневмонии и инфекций кожи, поэтому в этих случаях препарат следует применять 2 раза в сутки.

Тип инфекции	Дозировки	Продолжительность
Внебольничная пневмония	300 мг каждые 12 часов	10 суток
Обострение хронического бронхита	300 мг каждые 12 часов или 600 мг каждые 24 часа	5–10 суток или 10 суток
Острый синусит	300 мг каждые 12 часов или 600 мг каждые 24 часа	10 суток
Фарингит/тонзиллит	300 мг каждые 12 часов или 600 мг каждые 24 часа	5–10 суток или 10 суток
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	300 мг каждые 12 часов	10 суток

Пациенты с почечной недостаточностью

Взрослым пациентам с клиренсом креатинина (КК) <30 мл/мин препарат следует применять в дозе 300 мг 1 раз в сутки.

Детям с КК <30 мл/мин/1,73 м2 лекарственное средство следует применять в дозе 7 мг/кг (до 300 мг) 1 раз в сутки.

Пациенты на гемодиализе

Для пациентов на постоянном гемодиализе рекомендуемая начальная доза лекарственного средства составляет 300 мг или 7 мг/кг через день. В конце каждого сеанса гемодиализа применять 300 мг (или 7 мг/кг) цефдинира, последующие дозы (300 мг или 7 мг/кг) применять в дальнейшем через день.

Пациенты с нарушением функции печени

Не предвидится коррекция режима дозирования для таких пациентов.

Пациенты пожилого возраста

Отсутствует необходимость в коррекции дозы для таких пациентов.

Дети

Лекарственное средство применять детям в возрасте от 13 лет.

Передозировка

Данных о передозировке цефдинира у человека нет. В исследованиях острой токсичности на грызунах однократное пероральное введение цефдинира в дозе 5600 мг/кг, не обусловило развитие побочных реакций. При передозировке других цефалоспоринов сообщалось про такие симптомы: тошнота, рвота, дискомфорт в желудке, диарея и судороги.

Цефдинир удаляется из организма путем гемодиализа, что может быть полезным в случае развития серьезных токсических реакций, вызванных передозировкой, особенно при нарушениях функции почек у пациента.

Побочные реакции

Следующие побочные реакции наблюдались во время клинических исследований цефдинира со следующей частотой: часто (≥ 1/100 и <1/10), нечасто (≥ 1/1000 и <1/100):

- часто - диарея, вагинальный кандидоз, тошнота, головная боль, боль в животе, вагинит.
- нечасто - сыпь, диспепсия, метеоризм, рвота, изменения в испражнениях, анорексия, запор, головокружение, сухость во рту, астения, бессонница, лейкорея, кандидоз, зуд, сонливость.

По результатам послерегистрационного опыта применения цефдинира выявлены следующие побочные реакции:

- *со стороны системы крови и лимфатической системы* - панцитопения, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия, склонность к кровотечениям, нарушения свертываемости крови, генерализованный тромбогеморрагический синдром;
- *со стороны иммунной системы* - шок, анафилактический шок (в редких случаях с летальным исходом), отек лица и гортани, ощущение удушья,

сывороточная болезнь, аллергический васкулит;
- *со стороны нервной системы* - потеря сознания, непроизвольные движения;
- *со стороны органов зрен*ш - конъюнктивит;
- *со стороны сердца* - сердечная недостаточность, боль в груди, инфаркт миокарда;
- *со стороны сосудов* - гипертензия;
- *со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* - острая респираторная недостаточность, приступ астмы, лекарственная пневмония, эозинофильная пневмония, идиопатическая интерстициальная пневмония;
- *со стороны пищеварительного тракта* - стоматит, повышение уровня амилазы, острый энтероколит, геморрагический понос, геморрагический колит, молотый, псевдомембранозный колит, кровотечение из верхних отделов пищеварительного тракта, язвенная болезнь, непроходимость кишечника;
- *со стороны пищеварительной системы* - острый гепатит, холестаз, молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, желтуха;
- *со стороны кожи и подкожных структур* - синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, нодозная эритема;
- *со стороны почек и мочевыводящей системы* - острая почечная недостаточность, нефропатия;
- *со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани* - рабдомиолиз;
- *общие расстройства и реакции в месте введения* - лихорадка.

О следующие побочные реакции сообщалось при применении антибиотиков класса цефалоспоринов:

- *со стороны системы крови и лимфатической системы* - апластическая анемия, гемолитическая анемия, геморрагические нарушения, нейтропения, панцитопения и агранулоцитоз;
- *со стороны иммунной системы* - аллергические реакции, анафилактический шок;
- *со стороны пищеварительной системы* - нарушение функций печени включая холестаз;
- *со стороны кожи и подкожных структур* - синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз;
- *со стороны почек и мочевыводящей системы* - нарушение функции почек, токсическая нефропатия;

- *результаты лабораторных исследований* - ложноположительный тест на содержание глюкозы в моче.

Псевдомембранозный колит может развиться как во время, так и после окончания лечения антибиотиками.

Применение некоторых цефалоспоринов сопровождалось развитием судорог, особенно у пациентов с нарушением функции почек, которым не проводилась коррекция дозы. В случае развития судорог следует прекратить применение препарата. При клинической необходимости может быть назначена противосудорожное терапия.

Сообщение про подозреваемые побочные реакции.

Сообщение про подозреваемые побочные реакции, возникшие после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза/риск лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ФармаВижн Сан. ве Тидж. А.Ш.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Давутпаша Джад. №145, Топкапи, Стамбул, Турция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.