

## **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 (E172), титана диоксид (E 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-лактамы антибиотики. Цефалоспорины III поколения. Код АТХ J01D D15.

## **Фармакодинамика**

Цефдинир - полусинтетический цефалоспориновый 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  $\geq 90\%$  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 ( $T_{max}$ ) 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 ( $C_{max}$ ) 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 ( $\pm$  CO) значения фармакокинетических параметров цефдинира в плазме крови после приема капсул по 600 мг у взрослых приведены ниже.

$C_{max}$ (мкг/мл)	$T_{max}$ (год)	AUC (мкг $\times$ 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 ( $V_d$ area) цефдинира у взрослых пациентов составляет 0,35 л/кг ( $\pm 0,29$ ). 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 ( $\pm$  стандартное отклонение (CO)) значение  $C_{max}$  и AUC (0- $\infty$ ) составляли 48% ( $\pm 13$ ) и 91% ( $\pm 1,8$ ) соответствующих значений в плазме крови.

#### Миндалины.

У взрослых пациентов после плановой тонзилэктомии 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 ( $\pm$  CO) значения концентрации в тканях миндалин составляли 24% ( $\pm 8$ ) 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 ( $\pm$  CO) значения концентрации в тканях пазух составляли 16% ( $\pm 20$ ) 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% ( $\pm 1,8$ ) соответствующих значений в плазме крови. Максимальная концентрация цефдиниру в жидкости эпителиальной подкладки 0,49 (<0,3-0,59) мкг/мл составила 35% ( $\pm 83$ ) 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 ( $\pm$  CO) значения концентрации в жидкости среднего уха составляли 15% ( $\pm$  15) соответствующих значений в плазме крови.

Данных о проникновении цефдинира в спинномозговую жидкость нет.

#### *Метаболизм и выведение.*

Цефдинир не поддается существенному метаболизму. Выводится преимущественно почками. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 1,7 ( $\pm$  0,6) ч. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек после приема 600 мг цефдинира почечный клиренс (УК) составляет 2,0 ( $\pm$  1,0) мл/мин/кг, перорально клиренс - 15,5 ( $\pm$  5,4) мл/мин кг. Средний процент от принятой дозы выводится в неизменном виде с мочой при приеме дозы 600 мг, составляет 11,6% ( $\pm$  4,6). Клиренс цефдинира 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  $C_{max}$  и  $T_{1/2}$  были больше примерно в 2 раза, АUC - примерно в 3 раза. В субъектах УК <30 мл/мин  $C_{max}$  увеличивалась примерно в 2 раза,  $T_{1/2}$  - примерно в 5 раз, АUC - 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% цефдинира, а  $T_{1/2}$  уменьшается с 16 ( $\pm$  3,5) до 3,2 ( $\pm$  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 C<sub>max</sub> 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 pneumoniae* (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 pneumoniae* (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 pneumoniae* (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  $C_{max}$  и степень абсорбции цефдиниру примерно на 40%. Время достижения  $C_{max}$  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 пробенецидом возможно нарушение почечной экскреции цефдиниру (как и при применении других цефалоспоринов), что приводит к увеличению AUC в 2 раза, C<sub>max</sub> - на 54% и T<sub>1/2</sub> - на 50%.

#### *Взаимодействие с лабораторными тестами.*

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

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-лактамами 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 проведение 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 А и В, 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 колонэктомии.

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 цефдинира 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 цефдинира 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	5-10 суток или
	600 мг каждые 24 часа	10 суток
Острый синусит	300 мг каждые 12 часов или	10 суток
	600 мг каждые 24 часа	
Фарингит/тонзиллит	300 мг каждые 12 часов или	5-10 суток или
	600 мг каждые 24 часа	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 м<sup>2</sup> 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 ( $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  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 тромбгеморрагический 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 зрения* - 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, узловатая 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 развиваться 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 противосудорожная 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 подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С 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](#).