

Состав

действующее вещество: cefdinir;

5 мл суспензии содержат цефдинира 250 мг;

вспомогательные вещества: сахароза, ксантановая камедь, кремния диоксид коллоидный, натрия, лимонная кислота, ароматизатор Клубника, хинолин желтый (Е 104).

Лекарственная форма

Порошок для оральной суспензии.

Основные физико-химические свойства:

для сухого порошка: гранулированный порошок желтого цвета с характерным запахом

для восстановленной суспензии: суспензия светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальное средство для системного применения. Цефалоспорины III поколения. Код АТХ J01D D15.

Фармакодинамика

Цефдинир является цефалоспорином III поколения с широким спектром активности в отношении кишечных грамотрицательных бактерий. Цефдинир стабилен в присутствии некоторых, но не всех ферментов β -лактамазы. Как следствие, многие организмы, устойчивых к пенициллину и некоторых цефалоспоринов, восприимчивы к цефдиниру. Цефалоспорины действуют так же, как и пенициллины: они препятствуют синтезу пептидогликана бактериальной стенки путем ингибирования конечной транспептидации, необходимой для перекрестных связей. Этот эффект является бактерицидным.

Механизм действия

Цефдинир является β -лактамным антибиотиком, подобным пенициллинам, и преимущественно является бактерицидным. Цефдинир подавляет третью и заключительную стадию синтеза клеточной стенки бактерий, преимущественно связываясь с пенициллин-связывающими белками (ПСБ), которые расположены

внутри бактериальной клеточной стенки. Пенициллин-связывающие белки отвечают за несколько этапов синтеза клеточной стенки. Таким образом, внутренняя активность цефдиниру, как и других цефалоспоринов и пенициллинов против конкретного организма, зависит от их способности получать доступ и связываться с необходимыми ПСБ. Как и все β -лактамы антибиотики, способность цефдиниру вмешиваться в ПСБ-опосредованный синтез клеточной стенки в конечном итоге приводит к лизису клеток. Лизис опосредуется аутолитическими ферментами бактериальных клеточных стенок (то есть аутолизинами).

Механизм резистентности

Резистентность к цефдиниру происходит, в первую очередь, через гидролиз некоторых β -лактамаз, изменение пенициллин-связывающих белков (ПСБ) и снижение проницаемости. Цефдинир неактивен по большинству штаммов *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., Устойчивых к пенициллину стрептококков и устойчивых к метициллину стафилококков. Негативные β -лактамазы, устойчивые к ампициллину (BLNAR) штаммы *H. influenzae* обычно не чувствительны к цефдиниру.

Тест на антимикробную чувствительность цефдиниру

Микроорганизмы		МИК (мкг/мл)			Зона Диаметр (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	≤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*, чувствительные к пенициллину (MIC 0,06 мкг / мл), можно считать чувствительными к цефдиниру. Изоляты *S. pneumoniae*, протестированы против 1 мкг диска оксациллина с размерами зоны оксациллина 20 мм, восприимчивы к пенициллину и могут считаться чувствительными к цефдиниру. Тестирование цефдинира против пенициллин-промежуточных или пенициллинорезистентных изолятов не рекомендуется. Надежных критериев интерпретации для цефдинира нет.

Антимикробная активность

Показано, что цефдинир является активным по большинству штаммов следующих микроорганизмов как *in vitro*, так и при клинических инфекциях.

Грамположительные бактерии

Staphylococcus aureus (только метициллинчувствительные штаммы)

Streptococcus pneumoniae (только пенициллинчувствительные штаммы)

Streptococcus pyogenes

Грамотрицательные бактерии

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Доступны следующие данные in vitro, однако их клиническая значимость неизвестна.

Цефдинир in vitro демонстрирует минимальные ингибиторные концентрации (MIC) 1 мкг / мл или меньше против ($\geq 90\%$) штаммов следующих микроорганизмов; однако безопасность и эффективность цефдиниру при лечении клинических инфекций, вызванных этими микроорганизмами, не установлены в адекватных и хорошо контролируемых клинических исследованиях.

Грамположительные бактерии

Staphylococcus epidermidis (только метициллинчувствительные штаммы)

Streptococcus agalactiae

Viridans group streptococci

Грамотрицательные бактерии

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis.

Фармакокинетика

Цефдинир применяют перорально. Попад в системный кровоток, цефдинир на 60-70% связывается с белками плазмы как у взрослых, так и у детей связывания с белками плазмы не зависит от концентрации. Распределение происходит на разных участках, включая легкие, жидкость среднего уха, синусы, кожные пузыри и миндалины. Данных о проникновении цефдиниру в спинномозговую жидкость человека (СРЛ) нет. Цефдинир не подлежит существенному метаболизма, его активность в основном обусловлена начальным препаратом. Выводится главным образом через почечную экскрецию со средним периодом полувыведения в плазме примерно 1,7 часа.

Всасывание

Пероральная биодоступность

Максимальные плазменные концентрации цефдиниру наблюдаются через 2-4 часа после введения препарата. Концентрации цефдиниру в плазме крови увеличиваются с увеличением доз, но увеличение концентрации составляет менее пропорционально дозе от 300 мг (7 мг / кг) до 600 мг (14 мг / кг). После введения суспензии здоровым взрослым биодоступность цефдиниру составляет 120% относительно капсул. Расчетная биодоступность суспензии цефдиниру составляет 25%. Показано, что пероральная суспензия цефдинир 250 мг / 5 мл является биоэквивалентна дозировке 125 мг / 5 мл у здоровых взрослых людей натошак.

Влияние пищи

У взрослых, получавших 250 мг / 5 мл перорально суспензию с высоким содержанием жира, максимальная концентрация (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) цефдиниру снижались на 44% и 33% соответственно. Величина этих сокращений не является клинически значимым, поскольку исследования безопасности и эффективности пероральной суспензии в педиатрических пациентов проводились без учета приема пищи. Поэтому цефдинир можно принимать независимо от еды.

Метаболизм и экскреция

Цефдинир незаметно метаболизируется. Активность главным образом обусловлена действующим веществом. Цефдинир выводится главным образом через почечную экскрецию, период полувыведения из плазмы составляет ($t_{1/2}$) 1,7 ($\pm$ 0,6) часов. У здоровых лиц с нормальной функцией почек почечный клиренс составляет 2,0 ($\pm$ 1,0) мл / мин / кг, а периферический клиренс составляет 11,6 ($\pm$ 6,0) и 15,5 ($\pm$ 5,4) мл / мин / кг после введения доз 300 и 600 мг соответственно. Средний процент дозы выводится с мочой в неизмененном виде после введения доз 300 и 600 мг составляет 18,4% ($\pm$ 6,4) и 11,6% ($\pm$ 4,6) соответственно. У пациентов с нарушением функции почек почечный клиренс снижается.

Поскольку почечная экскреция является основным путем выведения, следует корректировать дозу у пациентов с заметным нарушением функции почек или у тех, которые находятся на гемодиализе.

Показания

Легкие и умеренные инфекции у детей, вызванные чувствительными штаммами соответствующих микроорганизмов:

- внебольничная пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (только пенициллинчувствительные штаммы) и *Moraxella catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу) ;
- обострение хронического бронхита, вызванное *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (только пенициллинчувствительные штаммы) и *Moraxella catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу)
- острый гайморит, вызванный *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (только пенициллинчувствительные штаммы) и *Moraxella catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу)
- фарингит / тонзиллит, вызванный *Streptococcus pyogenes*;
- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу) и *Streptococcus pyogenes*;
- острый бактериальный средний отит, вызванный *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (только пенициллинчувствительные штаммы) и *Moraxella catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазу).

Противопоказания

Препарат противопоказан пациентам с аллергией на антибиотики цефалоспоринового ряда.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антациды (алюминий или магнийсодержащие)

Одновременное введение 300 мг цефдинира и 30 мл гидроксида алюминия и суспензии гидроксида магния приводило к снижению скорости C_{max} и степени AUC всасывания примерно на 40%. Время достижения C_{max} также продлевается на 1 час. Антациды не имеют значительного влияния на фармакокинетику цефдинира, если их вводить с 2 часов до или через 2 часа после введения цефдинира. Если применение антацидов во время терапии Цефдиниром необходимо, препарат следует принимать по крайней мере за 2 часа до или через 2 часа после приема антацидов.

Пробенецид

Как и в случае других β -лактамных антибиотиков, пробенецид угнетает почечный клиренс цефдиниру, что приводит к увеличению AUC примерно вдвое, увеличение максимальной плазменной концентрации на 54% и удлинение периода полувыведения ($t_{1/2}$) на 50%.

Добавки железа и пища, обогащенная железом

Одновременное введение цефдиниру с железосодержащими лекарственными средствами, содержащими 60 мг элементарного железа (в форме FeSO_4) или витаминных препаратов с содержанием элементарного железа 10 мг, снижает всасывание цефдиниру на 80% и 31% соответственно. В случае если пациенту необходим прием препаратов железа во время терапии цефдиниром, цефдинир следует принимать по крайней мере за 2 часа до или после приема железосодержащих лекарственных средств. Влияние пищевых продуктов с высоким содержанием элементарного железа (главным образом обогащенных железом зерновых завтраков) на всасывание цефдиниру не изучались.

Детское питание, обогащенное железом, не имеет значительного влияния на фармакокинетику цефдиниру. Исходя из этого, цефдинир в форме пероральной суспензии можно применять одновременно с обогащенным железом детским питанием.

Сообщалось о случаях окраски стула в красный цвет у пациентов, получавших препарат. Во многих случаях эти пациенты одновременно получали обогащенные железом продукты. Красный цвет обусловлен образованием комплекса цефдиниру или продуктов его распада и железа, которые не всасываются в желудочно-пищеварительном тракте.

Особенности применения

Предупреждение

Перед началом терапии цефдиниром следует проводить тщательное обследование, чтобы определить, были ли у пациента предыдущие реакции гиперчувствительности на цефдинир, другие цефалоспорины, пенициллины или другие препараты. В случае назначения цефдиниру пациентам, чувствительным к пенициллину, следует проявлять осторожность, поскольку было доказано наличие перекрестной гиперчувствительности среди β -лактамных антибиотиков, которая может достигать 10% у пациентов с наличием аллергических реакций на пенициллин в анамнезе. Если возникает аллергическая реакция на введение цефдиниру, применение препарата следует прекратить. В случае развития

серьезной реакции гиперчувствительности может потребоваться введение адреналина и проведения других неотложных мер, включая обеспечение кислородом, введение внутривенных растворов, внутривенных антигистаминных препаратов, кортикостероидов, прессорных аминов и обеспечения проходимости дыхательных путей при возникновении клинической необходимости.

При применении почти всех антибактериальных средств, включая цефдинир, сообщалось о *Clostridium difficile* ассоциированную диарею (CDAD), степень тяжести которой может варьироваться от легкой диареи до колита с летальным исходом. Применение антибактериальных средств изменяет нормальную флору толстой кишки, что приводит к росту количества штаммов *C. difficile*. *C. difficile* производит токсины А и В, которые способствуют развитию псевдомембранозного колита. Штаммы *C. difficile*, которые продуцируют токсины, вызывают повышенную заболеваемость и летальность, поскольку эти инфекции могут трудно поддаваться антимикробной терапии и могут требовать проведения колэктомии.

Пациентов, у которых возникает диарея после применения антибиотиков, следует проверять на наличие псевдомембранозного колита. Необходима тщательная история болезни, поскольку, как сообщается, симптомы псевдомембранозного колита проявляются в течение 2 месяцев после введения антибактериальных средств. В случае подозрения или подтверждения развития псевдомембранозного колита рекомендуется прекращение применения антибиотиков, не направлены на *C. difficile*. Исходя из клинического состояния, пациенту может быть показано восстановление водно-электролитного баланса, введение растворов электролитов и аминокислот, антибиотикотерапия *Clostridium difficile*, хирургическое вмешательство.

Меры безопасности

Общее назначение цефдиниру при отсутствии проверенной или обоснованной подозреваемого бактериальной инфекции, или обоснованной причины профилактического назначения имеет сомнительную пользу для пациента и повышает риск развития антибиотикорезистентных бактерий.

Как и в случае применения других антибиотиков широкого спектра действия, длительное лечение цефдиниром может привести к возникновению и чрезмерного роста устойчивых к препарату микроорганизмов. Необходимо тщательное наблюдение за пациентом. Если во время терапии развивается суперинфекция, следует применять соответствующую альтернативную терапию. Цефдинир, как и другие антимикробные лекарственные средства широкого спектра действия (антибиотики), следует назначать с осторожностью пациентам с колитом в анамнезе. У пациентов с кратковременной или персистирующей

почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл / мин) суточную дозу цефдиниру следует уменьшить, поскольку назначение рекомендованных доз может привести к значительному увеличению плазменных концентраций и периода полувыведения цефдиниру.

У пациентов, получавших цефалоспорины, такие как цефдинир, наблюдалась ложно-положительная реакция на содержание глюкозы в моче. Пациенты с сахарным диабетом, проверяют свою мочу на глюкозу, во время лечения цефдиниром должны применять тесты на глюкозу, основанные на ферментативных реакциях глюкозооксидазы.

Важная информация о некоторых компонентах препарата.

Суспензия содержит сахарозу. Это следует учитывать пациентам с сахарным диабетом. Необходима консультация врача.

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

Препарат предназначен для применения у детей. Цефдинир может вызывать побочные реакции, влияющие на концентрацию внимания и скорость реакции.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат предназначен для применения у детей. Адекватных и хорошо контролируемых исследований применения цефдинира беременным проводили. Цефдинир не выявлено в грудном молоке после введения однократной дозы 600 мг.

Способ применения и дозы

Путь введения: пероральный.

Дозировка

Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения инфекций у детей описаны ниже в таблице; общая суточная доза для всех инфекций составляет 14 мг / кг, до максимальной 600 мг в сутки. Применение препарата 1 раз в сутки в течение 10 дней является столь же эффективным, как и применение дважды в сутки. Применение 1 раз в сутки не изучалось при кожных инфекциях; таким образом, цефдинир в виде оральной суспензии следует принимать дважды в сутки при данных инфекциях. Принимать суспензию можно независимо от приема пищи.

Дети (до 12 лет)

Тип инфекции	Доза	Продолжительность лечения
Острый средний отит	7 мг/кг 1 раз в 12 часов	5-10 суток
	или 14 мг/кг 1 раз в 24 часа	10 суток
Острый верхний синусит	7 мг/кг 1 раз в 12 часов	10 суток
	или 14 мг/кг 1 раз в 24 часа	10 суток

Фарингіт/Тонзиліт	7 мг/кг 1 раз в 12 часов или 14 мг/кг 1 раз в 24 часа	5-10 суток 10 суток
Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	7 мг/кг 1 раз в 12 часов	10 суток

*Примерная схема дозирования цефдинира для детей **

Масса тела	1 раз в 12 часов	1 раз в 24 часа	Масса тела	1 раз в 12 часов	1 раз в 24 часа
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 определяется индивидуально врачом в зависимости от возраста и массы тела пациента. Для всех пациентов в возрасте от 6 месяцев до 12 лет разовая доза составляет 7 мг / кг массы тела, или 0,14 мл суспензии на 1 кг массы тела.

** Для детей с массой тела ≥ 43 кг препарат назначают в максимальной суточной дозе 600 мг.

Пациенты с нарушением функции почек

Рекомендуемая доза для пациентов с клиренсом креатинина (CLcr) <30 мл / мин, доза цефдиниру составляет 300 мг 2 раза в сутки.

КК трудно измерить амбулаторно.

Следующая формула может быть использована для определения CLcr у детей

где $K = 0,55$ для детей от 1 года и 0,45 для младенцев (до 1 года).

В обоих случаях вычислений CLcr определяется в мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$, длина или высота тела в сантиметрах и креатинин сыворотки крови в мл / дл.

Пациенты на гемодиализе

Цефдинир удаляется из организма путем гемодиализа.

У пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, рекомендуется начальный режим дозирования составляет 300 мг или 7 мг / кг через день. После окончания каждого сеанса гемодиализа необходимо принимать 300 мг (или 7 мг / кг). Дальнейшие дозы (300 мг или 7 мг / кг) вводить через день.

Инструкция разведения цефдинира для оральной суспензии:

Конечная концентрация	Конечный объем (мл)	Количество воды	Инструкция
250 мл/5 мл	60	38 мл	Постучать по флакону, чтобы разрыхлить порошок, затем добавить воду двумя порциями. Хорошо встряхивать после каждого добавления воды.

Дети

Препарат назначают детям в возрасте от 6 месяцев (с массой тела не менее 7 кг) до 12 лет.

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 6 месяцев не изучена.

Передозировка

Информация о передозировке цефдиниром у людей недоступна. Токсичные признаки и симптомы после передозировки другими β-лактамами антибиотиками включали тошноту, рвоту, дискомфорт в эпигастрии, диарея и судороги. Цефдинир удаляется из организма путем гемодиализа. Эту информацию следует учитывать в случае серьезной интоксикации вследствие передозировки, особенно при нарушении функции почек.

Побочные реакции

Побочные реакции, связанные с применением цефдинира в исследованиях при участии взрослых пациентов, подростков и детей:

Частота	Эффекты
Частота ≥ 1 %	Диарея
	Сыпь
	Рвота

Частота < 1 %, але > 0,1 %	Кандидоз мягких тканей
	Боль в эпигастральной области
	Лейкопения
	вагинальный кандидоз
	вагинит
	атипичный стул
	Диспепсия
	Гиперкинезия (повышенная мышечная активность)
	Повышение уровня АСТ
	макулопапулезная сыпь
	тошнота

Вышеупомянутые побочные реакции наблюдались в течение клинических исследований и / или послерегистрационного периода.

Следующие побочные реакции и изменения лабораторных тестов, независимо от их взаимосвязи с применением цефдиниру, были зарегистрированы во время длительного послерегистрационного периода синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, эритема полиморфная, узелковая эритема, диарея с примесью крови, геморрагический колит, псевдомембранозный колит, панцитопения, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия, склонность к кровотечению, нарушения свертываемости крови, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, кровотечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, потеря сознания, аллергический васкулит, гипертоническая болезнь, непроизвольные движения.

Были зарегистрированы следующие побочные реакции и изменения лабораторных показателей, характерные в целом для антибиотиков цефалоспоринового ряда:

аллергические реакции, анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, токсический эпидермальный некролиз, нарушение

функции почек, токсическая нефропатия, печеночная дисфункция, включая холестааз, апластической анемией, гемолитической болезни, панцитопению и агранулоцитоз. Симптомы псевдомембранозного колита могут появляться во время или после лечения антибиотиками.

Применение некоторых цефалоспоринов сопровождалось развитием судорог, особенно у пациентов с нарушением функции почек, для которых не осуществлялся перерасчет дозы. Если на фоне терапии возникают приступы, применение препарата следует прекратить. При наличии клинических показаний может быть назначена противосудорожная терапия.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Приготовленную суспензию хранить не более 10 дней при температуре не выше 25 ° С.

Упаковка

По 1 флакону с порошком для приготовления 60 мл суспензии в комплекте со шприцем-дозатором в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Сенс Лабораторис Пвт. Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

VI / 51B, п / я № 2, Кожуванал, Пала, Коттаям - 686573, Керала, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).