

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РОДИНІР

(RODINIR)

Склад:

діюча речовина: цефдинір;

5 мл оральної суспензії містить цефдиніру 250 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, безводна; натрію цитрат дигідрат; натрію бензоат; ксантанова камедь; гуарова камедь; кремнію діоксид колоїдний водний; магнію стеарат; ароматизатор «Полуниця»; ароматизатор кремовий; сахароза.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості:

порошок: однорідний гранульований порошок кремово-жовтого кольору із запахом полуниці та вершків;

приготована суспензія: однорідна суспензія кремово-жовтого кольору із запахом полуниці та вершків.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины III покоління. Код АТХ J01D D15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефдинір – напівсинтетичний цефалоспориновий пероральний антибіотик широкого спектра дії III покоління.

Як і інші антибіотики групи цефалоспоринів, цефдинір чинить бактерицидну дію щодо чутливих

мікроорганізмів завдяки пригніченню синтезу клітинної стінки. Є стійким до дії багатьох, але не всіх бета-лактамаз. Завдяки цьому багато мікроорганізмів, резистентних до пеніцилінів і деяких цефалоспоринів, чутливі до цефдиніру.

Спектр антимікробної дії цефдиніру включає:

- аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* (тільки штами, чутливі до метициліну), *Staphylococcus pneumoniae* (тільки штами, чутливі до пеніциліну), *Staphylococcus pyogenes*;

- аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) цефдиніру *in vitro* становить 1 мкг/мл або менше відносно (>90 %) штамів нижче зазначених мікроорганізмів, проте його безпека та ефективність при лікуванні захворювань, спричинених цими мікроорганізмами, в адекватних і добре контрольованих клінічних випробуваннях не встановлена.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* групи *viridans*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

При пероральному застосуванні час досягнення максимальної концентрації цефдиніру у плазмі крові становить від 2 до 4 годин. Плазмовею концентрація цефдиніру підвищується зі збільшенням дози, однак підвищення стає менш пропорційним в інтервалі доз від 300 мг (7 мг/кг) до 600 мг (14 мг/кг).

При прийомі цефдиніру з жирною їжею максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) та площа під кривою «концентрація-час» (AUC) знижується на 16 % і 10 % відповідно. Дане зниження вважається клінічно незначущим. Таким чином, цефдинір можна застосовувати незалежно від вживання їжі.

При одно- та дворазовому прийомі на добу у пацієнтів з нормальною функцією нирок цефдинір не накопичується у плазмі крові.

Розподіл.

Середній обсяг розподілу (Vd_{area}) цефдиніру у дорослих пацієнтів становить 0,35 л/кг ($\pm 0,29$); у педіатричних пацієнтів (вік від 6 місяців до 12 років) Vd_{area} становить 0,67 л/кг ($\pm 0,38$). Ступінь зв'язування цефдиніру з плазмовими протеїнами становить від 60 % до 70 % у дорослих, у педіатричних пацієнтів ступінь зв'язування не залежить від концентрації цефдиніру.

Метаболізм та екскреція.

Цефдинір не піддається істотному перетворенню. Елімінується переважно нирками, середній період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 1,7 ($\pm 0,6$) години. У здорових добровольців з нормальною функцією нирок кліренс креатиніну (КК) становить 2,0 ($\pm 1,0$) мл/хв/кг,

пероральний кліренс – 11,6 ($\pm$ 6,0) і 15,5 ($\pm$ 5,4) мл/хв/кг після прийому 300 мг і 600 мг цефдиніру відповідно. Середній відсоток від прийнятої дози, що виводиться у незміненому вигляді із сечею, при прийомі доз 300 мг та 600 мг становить 18,4 % ($\pm$ 6,4) та 11,6 % ($\pm$ 4,6) відповідно. Кліренс цефдиніру знижується у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Оскільки ниркова екскреція є основним шляхом елімінації цефдиніру, його дозування слід відповідним чином скорегувати у пацієнтів із вираженими порушеннями функції нирок та у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі.

Пацієнти літнього віку.

Системний вплив цефдиніру значно збільшується у людей літнього віку: $C_{\max}$ та AUC – на 44 % і 86 % відповідно. Це зумовлено зниженням його кліренсу. Об'єм розподілу також зменшувався. Таким чином, істотного зменшення середнього $T_{1/2}$ цефдиніру не спостерігалось (пацієнти літнього віку: $2,2 \pm 0,6$ години порівняно з молодими: $1,8 \pm 0,4$ години). Оскільки кліренс цефдиніру пов'язаний насамперед зі зміною функцій нирок, а не з віком, відсутня необхідність у корекції дозування таким пацієнтам.

Пацієнти із порушеннями функції печінки.

Оскільки цефдинір виводиться переважно нирками та суттєво не піддається метаболізму, дослідження на пацієнтах із порушеннями функції печінки не проводили. Не передбачається корекція режиму дозування таким пацієнтам.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

У пацієнтів із КК від 30 до 60 мл/хв $C_{\max}$ і $T_{1/2}$ були більше приблизно у 2 рази та AUC –приблизно у 3 рази. У пацієнтів з КК <30 мл/хв $C_{\max}$ збільшувалася приблизно у 2 рази, $T_{1/2}$ – приблизно у 5 разів та AUC – приблизно у 6 разів. Пацієнтам, які мають виражені порушення функції нирок (КК <30 мл/хв), слід здійснювати корекцію режиму дозування.

Пацієнти на гемодіалізі.

Під час діалізу (тривалістю 4 години) видалається з організму 63 % цефдиніру та зменшується $T_{1/2}$ із 16 ($\pm$ 3,5) до 3,2 ($\pm$ 1,2) години. Пацієнтам на гемодіалізі рекомендується здійснювати корекцію режиму дозування.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі та діти віком від 13 років

Позагоспітальна пневмонія, зумовлена:

- *Haemophilus influenzae* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу);
- *Haemophilus parainfluenzae* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу);

- *Streptococcus pneumonia* (тільки штами, чутливі до пеніциліну);
- *Moraxella catarrhalis* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу).

Загострення хронічного бронхіту, зумовлене:

- *Haemophilus influenzae* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу);
- *Haemophilus parainfluenzae* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу);
- *Streptococcus pneumonia* (тільки штами, чутливі до пеніциліну);
- *Moraxella catarrhalis* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу).

Гострий синусит, зумовлений:

- *Haemophilus influenzae* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу);
- *Streptococcus pneumonia* (тільки штами, чутливі до пеніциліну);
- *Moraxella catarrhalis* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу).

Фарингіт/тонзиліт, зумовлений:

- *Streptococcus pyogenes*.

Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, зумовлені:

- *Staphylococcus aureus* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу);
- *Streptococcus pyogenes*.

Діти з масою тіла від 18 кг

Гострий середній отит, зумовлений:

- *Haemophilus influenzae* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу);
- *Streptococcus pneumonia* (тільки штами, чутливі до пеніциліну);
- *Moraxella catarrhalis* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу).

Гострий синусит, зумовлений:

- *Haemophilus influenzae* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу);
- *Streptococcus pneumonia* (тільки штами, чутливі до пеніциліну);
- *Moraxella catarrhalis* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу).

Фарингіт/тонзиліт, зумовлений:

- *Streptococcus pyogenes*.

Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, зумовлені:

- *Staphylococcus aureus* (у тому числі штами, що продукують бета-лактамазу);
- *Streptococcus pyogenes*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефдиніру, інших цефалоспоринів та до допоміжних речовин лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні цефдиніру з іншими лікарськими засобами можливий розвиток таких взаємодій:

З антацидами (алюміній- або магнійвмісними) – зниження $C_{\max}$ і AUC цефдиніру приблизно на 40 %. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів цефдинір слід приймати як мінімум за 2 години до або через 2 години після прийому антациду.

Із залізовмісними лікарськими засобами (містять 60 мг елементарного заліза), вітамінними лікарськими засобами (містять 10 мг заліза) – зниження абсорбції цефдиніру на 80 % та 31 % відповідно. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів цефдинір слід приймати як мінімум за 2 години до або через 2 години після прийому залізовмісних засобів.

Повідомлялося про випадки червонуватого забарвлення випорожнень у пацієнтів, які приймали цефдинір. У багатьох випадках пацієнти застосовували одночасно продукти, збагачені залізом. Червоне забарвлення може бути пов'язане з утворенням у травному тракті комплексу цефдиніру або продуктів його розкладання, та заліза, що не всмоктується.

З пробенецидом – порушення ниркової екскреції цефдиніру (як і при застосуванні інших цефалоспоринів), що призводить до збільшення AUC у 2 рази, $C_{\max}$ – на 54 % та подовження $T_{1/2}$ – на 50 %.

Взаємодія з лабораторними тестами.

При застосуванні цефдиніру можуть відзначатися хибнопозитивні результати на кетони в сечі у разі застосування нітропрусиду, але не нітрофериціаніду.

Застосування цефдиніру також може зумовити хибнопозитивні результати при визначенні глюкози в сечі у разі застосування розчину Бенедикта або реактиву Фелінга. Глюкозурію рекомендується визначати тільки ферментним методом.

Застосування цефалоспоринів може іноді призводити до хибнопозитивного результату тесту Кумбса.

Особливості застосування.

Застосування лікарського засобу при відсутності доведеної або обґрунтовано підозрюваної бактеріальної інфекції або профілактичний прийом цефдиніру має сумнівну користь для пацієнта та підвищує ризик розвитку антибіотикорезистентності.

Перед початком застосування лікарського засобу слід виключити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до цефдиніру, інших цефалоспоринів, пеніцилінів або до інших лікарських засобів.

Як і при застосуванні інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале лікування цефдиніром може призвести до зростання кількості нечутливих мікроорганізмів. Слід здійснювати ретельний моніторинг стану пацієнта. У разі розвитку суперінфекції необхідно проводити відповідне альтернативне лікування.

Вплив на імунну систему.

При застосуванні лікарського засобу пацієнтам з наявною гіперчутливістю до пеніцилінів слід дотримуватися максимальної обережності, оскільки доведено наявність перехресної гіперчутливості між бета-лактамами антибіотиками, що досягає 10 % пацієнтів з наявними алергічними реакціями на пеніцилін в анамнезі.

У разі розвитку реакцій гіперчутливості слід припинити застосування лікарського засобу. У разі розвитку серйозних алергічних реакцій може знадобитися введення адреналіну та проведення інших невідкладних заходів, включаючи забезпечення киснем, внутрішньовенне введення рідин, антигістамінних засобів, кортикостероїдів, пресорних амінів та забезпечення прохідності дихальних шляхів при виникненні клінічної необхідності.

Вплив на травний тракт.

При застосуванні антибактеріальних засобів змінюється нормальна мікрофлора товстого кишечника, що призводить до надлишкового росту *C. difficile*, подальшого вивільнення токсинів А і В та розвитку антибіотико-асоційованої діареї (ААД). У зв'язку з тим, що *C. difficile* може бути рефрактерною до антимікробної терапії, дане захворювання пов'язано з підвищеною захворюваністю і летальністю та може вимагати проведення колектомії.

При застосуванні практично усіх антибактеріальних засобів, включаючи цефдинір, повідомлялося про розвиток ААД, ступінь якої варіює від легкої діареї до коліту з летальним наслідком. Діагноз ААД слід розглядати в усіх випадках виникнення діареї у пацієнтів під час або після застосування антибактеріальних засобів. Слід здійснювати ретельне вивчення анамнезу і скарг пацієнта, оскільки не виключені випадки пізнього виникнення ААД – повідомлялося про розвиток псевдомембранозного коліту через 2 місяці після завершення курсу антимікробної терапії.

У разі підозри або підтвердження розвитку ААД необхідно припинити застосування лікарського засобу. Виходячи з клінічного стану, пацієнту може бути показане введення рідин, розчинів електролітів та амінокислот, відповідна антибіотикотерапія *C. difficile*, хірургічне втручання.

Застосування пацієнтам із колітом в анамнезі.

Таким пацієнтам лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Застосування пацієнтам із нирковою недостатністю.

Пацієнтам із транзиторною або персистуючою нирковою недостатністю (КК < 30 мл/хв) слід

зменшити добову дозу лікарського засобу, оскільки застосування в рекомендованих дозах може призвести до значного збільшення плазмових концентрацій і періоду напіввиведення цефдиніру.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Експериментальні дослідження репродукції показали відсутність будь-якого тератогенного ефекту. Дані про результати застосування цефдиніру вагітним жінкам відсутні. У період вагітності застосування лікарського засобу можливе лише у разі обґрунтованої клінічної необхідності.

При застосуванні цефдиніру у дозі 600 мг він не визначається у грудному молоці.

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

Лікарський засіб не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування.

Суспензія готується безпосередньо перед першим застосуванням. Флакон слід струсити для розпушення порошку, додати 38 мл або 63 мл кип'яченої води, охолодженої до кімнатної температури, у двох порціях (до мітки), кожен раз інтенсивно збовтуючи. Потім дати постояти суспензії близько 5 хвилин, щоб забезпечити повне розведення. Суспензію слід добре струшувати перед кожним прийомом. Для точного дозування лікарського засобу слід використовувати мірну ложку на 5 мл, яку потрібно добре споліскувати водою після кожного застосування. Після розведення суспензію слід зберігати не більше 10 діб при кімнатній температурі. Для зручності прийому суспензії для дітей віком до 2 років можна її розводити водою у пропорції 1:2. Лікарський засіб можна застосовувати незалежно від вживання їжі.

Режим дозування встановлюється індивідуально залежно від віку, маси тіла, функції нирок пацієнта, а також від ступеня тяжкості інфекції.

Дорослі та діти віком від 13 років

Загальна добова доза для лікування всіх інфекцій становить 14 мг/кг маси тіла. Максимальна доза лікарського засобу становить 600 мг на добу. Застосування лікарського засобу 1 раз на добу протягом 10 діб є настільки ж ефективним, як і застосування 2 рази на добу. Застосування цефдиніру 1 раз на добу не вивчали при лікуванні інфекцій шкіри, тому у цих випадках лікарський засіб слід приймати 2 рази на добу.

Діти з масою тіла від 18 кг.

Рекомендоване дозування лікарського засобу та тривалість лікування інфекцій зазначено у

таблицях нижче.

Таблиця 1

Тип інфекції	Дозування	Тривалість
Гострий середній отит	7 мг/кг кожні 12 годин або 14 мг/кг кожні 24 години	5-10 діб або 10 діб

Гострий синусит	7 мг/кг кожні 12 годин або 14 мг/кг кожні 24 години	10 діб
Фарингіт/тонзиліт	7 мг/кг кожні 12 годин або 14 мг/кг кожні 24 години	5-10 діб або 10 діб
Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	7 мг/кг кожні 12 годин або 14 мг/кг кожні 24 години	10 діб

Таблиця 2

Маса тіла, кг	Дозування
18	2,5 мл кожні 12 годин або 5 мл 1 раз на добу
27	3,75 мл кожні 12 годин або 7,5 мл 1 раз на добу
36	5 мл кожні 12 годин або 10 мл 1 раз на добу
≥ 43 ¹	6 мл кожні 12 годин або 12 мл 1 раз на добу

¹ Дітям з масою тіла ≥ 43 кг лікарський засіб застосовувати у максимальній добовій дозі 600 мг.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Дорослим пацієнтам із кліренсом креатиніну < 30 мл/хв лікарський засіб слід застосовувати у дозі 300 мг 1 раз на добу, дітям – 7 мг/кг 1 раз на добу (до 300 мг на добу).

Для оцінки КК дорослих пацієнтів можна застосовувати нижченаведену формулу. Креатинін плазми крові повинен відбивати рівноважний стан функції нирок.

$$\frac{[140 - \text{вік (у роках)]} \times \text{маса тіла (кг)}}{72 \times \text{креатинін плазми крові (мг/дл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для жінок})$$

КК (мл/хв) =

Для оцінки КК дітей можна застосовувати нижченаведену формулу.

$$\frac{K \cdot \text{зріст (см)}}{\text{креатинін плазми крові (мг/дл)}}$$

$$KK (\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2) =$$

$K = 0,55$ для дітей з масою тіла від 18 кг.

Пацієнти на гемодіалізі.

Пацієнтам на постійному гемодіалізі рекомендована початкова доза лікарського засобу становить 300 мг або 7 мг/кг через день. При завершенні кожного сеансу гемодіалізу застосовувати 300 мг (або 7 мг/кг) цефдиніру, наступні дози (300 мг або 7 мг/кг) застосовувати у подальшому через день.

Пацієнти із порушеннями функції печінки.

Не передбачається корекція режиму дозування таким пацієнтам.

Пацієнти літнього віку.

Відсутня необхідність у корекції дозування таким пацієнтам.

Діти.

Лікарський засіб застосовувати дітям з масою тіла від 18 кг.

Передозування.

Даних щодо передозування цефдиніру у людини не має. У дослідженнях гострої токсичності на гризунах одноразове пероральне введення цефдиніру в дозі 5600 мг/кг не зумовило розиток побічних реакцій. При передозуванні інших цефалоспоринів повідомлялося про такі симптоми та ознаки: нудота, блювання, дискомфорт у шлунку, діарея та судоми.

Цефдинір видаляється з організму шляхом гемодіалізу, що може бути корисним у разі розвитку серйозних токсичних реакцій, спричинених передозуванням, особливо при порушеннях функції нирок у пацієнта.

Побічні реакції.

Нижчевказані побічні реакції спостерігалися під час лікування цефдиніром з такою частотою:

дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити на підставі наявних даних):

часто – діарея, вагінальний кандидоз, нудота, головний біль, абдомінальний біль, вагініт;

нечасто – висипання, диспепсія, метеоризм, блювання, порушення випорожнення, анорексія, запор, запаморочення, сухість у роті, астенія, безсоння, лейкорея, кандидоз, свербіж, сонливість.

Про нижченаведені побічні реакції повідомляли при застосуванні антибіотиків класу цефалоспоринів:

алергічні реакції, анафілаксія, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, порушення функції нирок, токсична нефропатія, порушення функції печінки (включаючи холестази), апластична анемія, гемолітична анемія, геморагічні порушення, хибнопозитивний тест на вміст глюкози в сечі, нейтропенія, панцитопенія та агранулоцитоз. Псевдомембранозний коліт може розвинути як під час, так і після завершення лікування антибіотиками.

Застосування деяких цефалоспоринів супроводжувалося розвитком судом, особливо у пацієнтів із порушеннями функції нирок, яким не проводили корекцію дозування. У разі розвитку судом слід припинити застосування лікарського засобу. При клінічній необхідності може бути призначена протисудомна терапія.

За результатами післяреєстраційного досвіду застосування цефдиніру також виявлені такі побічні реакції: шок, анафілаксія (у рідкісних випадках – з летальним наслідком), набряк обличчя та гортані, відчуття задухи, сироваткова хвороба, кон'юнктивіт, стоматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ексфоліативний дерматит, мультиформна еритема, нодозна еритема, гострий гепатит, холестази, блискавичний гепатит, печінкова недостатність, жовтяниця, підвищення рівня амілази, гострий ентероколіт, геморагічна діарея, геморагічний коліт, мелена, псевдомембранозний коліт, панцитопенія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, гемолітична анемія, гостра респіраторна недостатність, напад астми, лікарська пневмонія, еозинофільна пневмонія, ідіопатична інтерстиціальна пневмонія, пропасниця, гостра ниркова недостатність, нефропатія, схильність до кровотеч, порушення згортання крові, генералізований тромбгеморагічний синдром, кровотеча з верхніх відділів травного тракту, виразкова хвороба, непрохідність кишечника, втрата свідомості, алергічний васкуліт, можливість взаємодії цефдинір-диклофенак, серцева недостатність, біль у грудях, інфаркт міокарда, гіпертензія, мимовільні рухи, рабдоміоліз.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризиків при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності. 3 роки.

Приготовану суспензію можна зберігати не більше 10 днів.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

по 60 мл або 100 мл у флаконі з кришкою; 1 флакон з мірною ложкою в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ФармаВіжн Сан. ве Тідж. А.Ш./

PharmaVision San. ve Tic. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Давутпаша Джад. №145 Зейтінбурну Стамбул, Туреччина/

Davutpasa Cad. No:145 Zeytinburnu Istanbul, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.