

для медичного застосування лікарського засобу

З-ДІНІР
(З-DINIR)

Склад:

діюча речовина: cefdinir;

1 капсула містить: цефдінір у перерахунку на суху речовину — 300 мг;

допоміжні речовини: кальцію карбоксиметилцелюлоза, поліетиленгліколю (макроголу) стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Склад оболонки капсули: заліза оксид чорний (Е 172), титану діоксид (Е 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули із сірим корпусом та чорною кришкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамні антибактеріальні засоби. Цефалоспорины третього покоління. Цефдінір.

Код АТХ J01D D15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Як і в інших цефалоспоринів, бактерицидна активність цефдініру обумовлена пригніченням синтезу клітинної стінки. Цефдінір стійкий до дії деяких β -лактамазних ферментів. Завдяки цій властивості багато організмів, резистентних до пеніцилінів та деяких цефалоспоринів, чутливі до цефдініру. Показано, що цефдінір активний щодо більшості штамів таких мікроорганізмів як в умовах *in vitro*, так і при клінічних інфекціях.

Спектр дії цефдініру включає:

- Аеробні грампозитивні мікроорганізми:

Staphylococcus aureus (включаючи штами, що продукують β -лактамази, однак неактивний

проти метицилінрезистентних стафілококів);

Streptococcus pneumoniae (тільки чутливі до пеніциліну штами);

Streptococcus pyogenes.

- Аеробні грамнегативні мікроорганізми:

Haemophilus influenzae (включаючи штами, що продукують β -лактамазу);

Haemophilus parainfluenzae (включаючи штами, що продукують β -лактамазу);

Moraxella catarrhalis (включаючи штами, що продукують β -лактамазу).

Перелічені нижче дані були отримані *in vitro*, але їх клінічна значимість невідома.

Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) цефдініру *in vitro* становить 1 мкг/мл або менше щодо штамів (> 90 %) таких мікроорганізмів, проте безпека та ефективність цефдініру в лікуванні інфекцій, викликаних нижчезазначеними мікроорганізмами, не були продемонстровані у клінічних дослідженнях.

- Аеробні грампозитивні мікроорганізми:

Staphylococcus epidermidis (тільки метицилінчутливі штами);

Streptococcus agalactiae;

Streptococcus групи *viridans*.

Примітка: цефдінір неактивний щодо *Enterococcus*, метицилінрезистентних *Staphylococcus species*.

- Аеробні грамнегативні мікроорганізми:

Citrobacter diversus;

Escherichia coli;

Klebsiella pneumoniae;

Proteus mirabilis.

Примітка: цефдінір неактивний щодо *Pseudomonas* та *Enterobacter species*.

Тести на чутливість

Методом серійних розведень визначені такі показники МІК:

- Для організмів, відмінних від *Haemophilus spp.* і *Streptococcus spp.*:

МІК (мг/мл)	Інтерпретація
≤ 1	чутливий (S)
2	помірночутливий (I)
≥ 4	резистентний (R)

- Для *Haemophilus spp.*:^a

МІК (мг/мл)	Інтерпретація ^b
≤ 1	чутливий (S)

a Ці стандарти інтерпретації застосовні лише до випробувань чутливості методом розведень у бульйоні зі штамами *Haemophilus spp.*, використовуючи *Haemophilus Test Medium* (НТМ)⁽¹⁾.

b Відсутність даних про наявність резистентних штамів виключає визначення інших результатів, крім «чутливий». Штами, що дають результати МІС, які свідчать про категорію «непридатність», повинні бути передані референс-лабораторії для подальшого тестування.

- Для *Streptococcus spp.*:

Streptococcus pneumoniae, чутливі до пеніциліну (МІК ≤ 0,06 мкг/мл), або стрептококи, крім *S. pneumoniae*, чутливі до пеніциліну (МІК ≤ 0,12 мкг/мл), можна вважати чутливими до цефдініру. Тестування цефдініру проти помірночутливих або стійких до пеніциліну ізолятів не рекомендується. Надійні критерії інтерпретації для цефдініру недоступні.

При результаті «чутливий» вказується, що збудник, імовірно, інгібується, коли концентрація антимікробної речовини у крові досягає звичних її значень. Результат «помірночутливий» свідчить про те, що отриманий результат слід вважати двозначним і що мікроорганізм не повністю чутливий до альтернативних клінічно еквівалентних препаратів. Такий тест слід повторити. Категорія «помірночутливий» передбачає можливу клінічну придатність у місцях тіла, де препарат фізіологічно концентрується, або у ситуаціях, коли може бути застосована висока доза препарату. Ця категорія також забезпечує буферну зону, яка перешкоджає незначним неконтрольованим технічним факторам викликати серйозні розбіжності в інтерпретації. При результаті «резистентний» вказується, що збудник, імовірно, не буде інгібуватися, якщо концентрація антимікробної речовини в крові досягає звичних концентрацій. При таких результатах необхідно обрати іншу терапію.

Стандартизовані процедури щодо визначення чутливості передбачають використання тест-культур мікроорганізмів (для контролю технічних аспектів проведення процедури). Стандартний порошок цефдініру повинен забезпечувати такі значення МІС:

Мікроорганізм	МІС діапазон (мкг/мл)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0,12–0,5
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766 ^c	0,12–0,5
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,12–0,5

c Цей діапазон контролю якості застосовують тільки для *Haemophilus influenzae* ATCC 49766, тестування якого проводили методом розведень у бульйоні, використовуючи НТМ.

Методом дифузії в агар визначені такі показники МІК:

- Для організмів, відмінних від *Haemophilus spp.* і *Streptococcus spp.*:^d

Діаметр зони (мм)	Інтерпретація
≥ 20	чутливий (S)
17–19	помірночутливий (I)
≤ 16	резистентний (R)

д Оскільки деякі штами *Citrobacter*, *Providencia* та *Enterobacter spp.* дають недостовірні результати чутливості при використанні диска з цефдініром, штами цих родів не слід перевіряти та інтерпретувати з цим диском.

- Для *Haemophilus spp.*:^е

Діаметр зони (мм)	Інтерпретація ^ф
≥ 20	чутливий (S)

е Зазначені стандарти діаметрів зон застосовні лише до тестів з *Haemophilus spp.*, використовуючи НТМ⁽²⁾.

ф Відсутність даних про наявність резистентних штамів виключає визначення інших результатів, крім «чутливих». Штами, що дають результати МІС, які свідчать про категорію «непридатність», повинні бути передані референс-лабораторії для подальшого тестування.

- Для *Streptococcus spp.*:

Ізоляти *Streptococcus pneumoniae* слід перевірити на дисках з оксациліном 1 мкг. Ізоляти з розмірами оксацилінової зони ≥ 20 мм чутливі до пеніциліну і можуть вважатися чутливими до цефдініру. Стрептококи (крім *S. pneumoniae*) повинні бути протестовані на дисках з пеніциліном 10 ОД. Ізоліни з розмірами зони пеніциліну ≥ 28 мм чутливі до пеніциліну і можуть вважатися чутливими до цефдініру.

Як і в стандартизованих методах серійних розведень, методи дифузії в агар вимагають використання тест-мікроорганізмів для контролю технічних аспектів лабораторних процедур. Для методу дифузії з використанням диска із цефдініром 5 мкг слід забезпечити такі діаметри зон:

Мікроорганізм	Діаметр зон (мм)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	24–28
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766 ^г	24–31
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	25–32

г Цей діапазон контролю якості застосовують тільки для *Haemophilus influenzae* ATCC 49766 із використанням НТМ.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Біодоступність при пероральному застосуванні

Максимальна концентрація цефдініру в плазмі крові ($C_{\max}$) досягається через 2–4 години після прийому лікарського засобу. Концентрація цефдініру в плазмі збільшується з дозою, але збільшення стає менш пропорційним в інтервалі доз від 300 (7 мг/кг) до 600 мг (14 мг/кг). Очікувана біодоступність капсул цефдініру становить 21 % після введення 300 мг і 16 % — після введення 600 мг препарату.

Вплив їжі

$C_{\max}$ і AUC цефдініру знижуються відповідно на 16 % і 10 % при вживанні їжі з високим вмістом жиру. Відсоток зниження цих показників, імовірно, не є клінічно значущим. Таким чином, цефдінір можна приймати незалежно від вживання їжі.

Значення концентрації цефдініру в плазмі та значення фармакокінетичних параметрів після введення одноразових пероральних доз 300–600 мг дорослим здоровим добровольцям наведені у таблиці нижче:

Середні ($\pm$ СВ [стандартне відхилення]) значення фармакокінетичних параметрів цефдініру в плазмі крові після введення лікарського засобу

Доза (мг)	$C_{\max}$ (мг/мл)	$t_{\max}$ (години)	AUC (мг·год/мл)
300	1,60 (0,55)	2,9 (0,89)	7,05 (2,17)
600	2,87 (1,01)	3,0 (0,66)	11,1 (3,87)

Багаторазовий прийом

Цефдінір не накопичується у плазмі після прийому 1 або 2 рази на добу у пацієнтів з нормальною функцією нирок.

Розподіл

Середній об'єм розподілу (V_d) цефдініру у дорослих становить 0,35 л/кг ($\pm$ 0,29), у дітей (віком 6 місяців — 12 років) V_d цефдініру становить 0,67 л/кг ($\pm$ 0,38). 60–70 % цефдініру зв'язується з білками плазми крові як у дорослих, так і у дітей, зв'язування не залежить від концентрації.

Шкірні пухирці

У дорослих пацієнтів медіани (діапазони) концентрацій цефдініру в рідині шкірних пухирців 0,65 (0,33–1,1) та 1,1 (0,49–1,9) мг/мл спостерігалися через 4–5 годин після введення доз препарату 300 та 600 мг відповідно. Середні ($\pm$ СВ) значення $C_{\max}$ і $AUC_{(0-\infty)}$ у рідині шкірних пухирців становили 48 % ($\pm$ 13) та 91 % ($\pm$ 18) відповідно від значень цих показників у плазмі.

Тканини мигдалин

У дорослих пацієнтів, які пройшли вибірково тонзилектомію, середня концентрація цефдініру у тканинах мигдалин через 4 години після введення одиничних доз 300 та 600 мг препарату склала 0,25 (0,22–0,46) та 0,36 (0,22–0,80) мкг/г відповідно. Середня концентрація препарату в тканинах мигдалин становила 24 % ($\pm$ 8) від значень показників концентрації у плазмі.

Пазухи носа

У дорослих пацієнтів, які проходили операційну хірургію верхньощелепної та етмоїдальної пазух, середня концентрація цефдініру в тканинах пазух носа через 4 години після введення доз 300 та 600 мг становила $<0,12$ ($<0,12$ –0,46) та 0,21 ($<0,12$ –2,0) мкг/г відповідно. Середня концентрація цефдініру в синусових пазухах становила 16 % ($\pm$ 20) від значень показників концентрацій у плазмі.

Легеневі тканини

У дорослих пацієнтів, які пройшли діагностичну бронхоскопію, середні концентрації цефдініру

в слизовій оболонці бронхів через 4 години після введення 300 та 600 мг цефдініру становили 0,78 (<0,06–1,33) та 1,14 (<0,06–1,92) мкг/мл відповідно і 31% ($\pm$ 18) від значень показників концентрацій у плазмі. Відповідна концентрація у легенях становила 0,29 (<0,3–4,73) та 0,49 (<0,3–0,59) мкг/мл і 35 % ($\pm$ 83) від значень показників концентрацій у плазмі.

Середнє вухо

У педіатричних пацієнтів з ознаками гострого бактеріального середнього отиту середня концентрація цефдініру в рідині середнього вуха становила 0,21 (<0,09–0,94) та 0,72 (0,14–1,42) мкг/мл через 3 години після одноразового введення доз 7 і 14 мг/кг відповідно. Середня концентрація препарату в рідині середнього вуха становила 15 % ($\pm$ 15) від значень показників концентрацій у плазмі.

Спинномозкова рідина

Даних щодо проникнення цефдініру в спинномозкову рідину немає.

Метаболізм та екскреція

Цефдінір майже не метаболізується. Препарат виводиться переважно нирками, а середній період напіввиведення ($t_{1/2}$) становить 1,7 ($\pm$ 0,6) години. У здорових добровольців (із нормальною функцією нирок) нирковий кліренс цефдініру становить 2,0 ($\pm$ 1,0) мл/хв/кг, а очевидний пероральний кліренс становить 11,6 ($\pm$ 6,0) та 15,5 ($\pm$ 5,4) мл/хв/кг при дозах 300 та 600 мг відповідно. Середній відсоток дози, що у незміненому вигляді виводиться із сечею при прийомі 300 та 600 мг, становить відповідно 18,4 % ($\pm$ 6,4) та 11,6 % ($\pm$ 4,6) від прийнятої дози. Кліренс цефдініру знижується у пацієнтів із дисфункцією нирок (див. розділ «Особливості застосування», а також підрозділ «Пацієнти з нирковою недостатністю» нижче).

Оскільки ниркова екскреція є переважаючим шляхом елімінації, дозування лікарського засобу слід відповідним чином коригувати для пацієнтів з вираженими порушеннями функції нирок і для осіб, які знаходяться на гемодіалізі (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з нирковою недостатністю

У пацієнтів з кліренсом креатиніну (КК) від 30 до 60 мл/хв $C_{\max}$ і $t_{1/2}$ збільшувалися приблизно у 2 рази, 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, а AUC — приблизно у 6 разів. Пацієнтам, які мають виражені порушення функції нирок (КК <30 мл/хв) рекомендується зміна режиму дозування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Гемодіаліз

Діалізом (тривалістю 4 години) з організму видаляється 63 % цефдініру; $t_{1/2}$ знижується із 16 ($\pm$ 3,5) до 3,2 ($\pm$ 1,2) години. Даній категорії пацієнтів рекомендується зміна режиму дозування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Печінкова недостатність

Оскільки цефдінір виводиться переважно нирками і майже не метаболізується, дослідження на пацієнтах із порушеннями функції печінки не проводилися. Необхідність у зміні режиму дозування у цієї категорії пацієнтів відсутня.

Пацієнти літнього віку

Зміна режиму дозування пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок не потрібна.

Стать і раса

Ці фактори не відображаються на фармакокінетиці цефдініру.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для зниження швидкості виникнення антибіотикорезистентності лікарський засіб слід застосовувати лише для лікування чи профілактики інфекцій, спричинених чутливими бактеріями. Якщо є результати бактеріологічних посівів та визначення чутливості, їх потрібно враховувати при виборі або зміні антибактеріальної терапії. Якщо таких даних немає, при емпіричному виборі терапії слід брати до уваги місцеві епідеміологічні дані та місцеві характерні особливості чутливості.

Для лікування інфекцій легкого та середнього ступеня, спричинених чутливими до цефдініру штамами мікроорганізмів:

- Негоспітальна пневмонія, обумовлена *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (тільки пеніцилінчутливі штами) та *Moraxella catarrhalis* (у тому числі штами, що продукують β-лактамазу).
- Загострення хронічного бронхіту, обумовлене *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (тільки пеніцилінчутливі штами) та *Moraxella catarrhalis* (в тому числі штами, що продукують β-лактамазу).
- Гострий гайморит, обумовлений *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу), *Streptococcus pneumoniae* (тільки пеніцилінчутливі штами) та *Moraxella catarrhalis* (у тому числі штами, що продукують β-лактамазу).
- Фарингіт/тонзиліт, спричинений *Streptococcus pyogenes*. Цефдінір ефективний при лікуванні *S. pyogenes* в ротоглотці. Однак даних про застосування цефдініру для профілактики ревматичної гарячки після фарингіту/тонзиліту, спричинених *S. pyogenes*, немає.
- Неускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин, обумовлені *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, що продукують β-лактамазу) та *Streptococcus pyogenes*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефдініру або до будь-якого іншого антибіотика цефалоспоринового ряду.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Алюмініє- та магнієвісні антациди

Одночасне застосування цефдініру та антацидів призводить до зниження показників $C_{\max}$ та AUC цефдініру приблизно на 40 %. Час досягнення $C_{\max}$ збільшується на 1 годину. Не існує значного впливу на фармакокінетику цефдініру, якщо антацид вводять за 2 години до або через 2 години після прийому цефдініру. Якщо під час лікування препаратом З-Дінір потрібні антацидні препарати, його слід приймати принаймні за 2 години до або після прийому антациду.

Пробенецид

Як і при застосуванні з іншими β -лактамними антибіотиками, пробенецид порушує ниркову екскрецію цефдініру при одночасному їх застосуванні, що призводить до збільшення AUC приблизно у два рази, збільшення $C_{\max}$ цефдініру на 54 % і подовження $t_{1/2}$ на 50 %.

Залізовмісні лікарські засоби та продукти, збагачені залізом

При одночасному застосуванні цефдініру із залізовмісними лікарськими засобами, що містять 60 мг елементарного заліза (у формі FeSO_4), або вітамінними препаратами, що містять 10 мг заліза, знижується абсорбція цефдініру на 80 % і 31 % відповідно. У разі якщо пацієнту необхідний прийом препаратів заліза під час терапії цефдініром, З-Дінір слід приймати як мінімум за 2 години до або після прийому залізовмісних лікарських засобів.

Даних щодо дії харчових продуктів, збагачених елементарним залізом (зазвичай збагачені залізом сніданки), на всмоктування цефдініру немає.

Зафіксовано випадки червонуватого забарвлення випорожнень у пацієнтів, які приймали цефдінір. У багатьох випадках ці пацієнти одночасно приймали збагачені залізом продукти. Червоне забарвлення може бути пов'язане з утворенням у шлунково-кишковому тракті неабсорбованого комплексу цефдініру або продуктів його розпаду із залізом.

Взаємодія з лабораторними тестами

Можлива псевдопозитивна реакція на кетони в сечі у тестах із застосуванням нітропрусида, але не з нітрофероціанідом. Прийом цефдініру може призводити до псевдопозитивних результатів тесту на глюкозу в сечі із застосуванням Clinitest[®], розчину Бенедикта, реактиву Фелінга. Рівень глюкози у сечі рекомендується визначати ферментативними методами. Застосування цефалоспоринових може призводити до хибнопозитивного результату тесту Кумбса.

Особливості застосування.

Заходи безпеки

Застосування цефдініру, коли немає підтвердження чи обґрунтування підозри на бактеріальну інфекцію, або його профілактичне застосування має сумнівну користь для пацієнта та підвищує ризик розвитку антибіотикорезистентності.

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

Вплив на імунну систему.

Перед призначенням лікарського засобу З-Дінір слід встановити, чи були у пацієнта раніше реакції гіперчутливості до цефдініру, інших цефалоспоринів, пеніцилінів та інших препаратів. Пацієнтам із чутливістю до пеніциліну цефдінір призначають з обережністю через можливість виникнення перехресної гіперчутливості між β -лактамами антибіотиками. При виникненні алергічних реакцій до цефдініру прийом препарату слід припинити. Реакції серйозної гострої гіперчутливості можуть вимагати введення епінефрину (адреналіну) та проведення інших заходів невідкладної допомоги відповідно до ситуації.

Вплив на шлунково-кишковий тракт.

Під час застосування майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи цефдінір, повідомляли про випадки діареї, спричиненої *Clostridium difficile* (CDAD — *Clostridium difficile* associated diarrhea), які за ступенем тяжкості варіювали від легкої діареї до летального коліту. Лікування антибактеріальними препаратами порушує нормальну мікрофлору товстого кишечника, що призводить до посиленого росту *C. difficile*.

C. difficile синтезує токсини А і В, що спричиняють розвиток CDAD. Штами *C. difficile* з гіперпродукуванням токсинів обумовлюють підвищену захворюваність і смертність, оскільки інфекції, які вони спричиняють, можуть бути стійкими до терапії антимікробними препаратами і можуть потребувати колектомії. Розвиток CDAD слід запідозрювати в усіх пацієнтів, у яких спостерігалися прояви діареї після застосування антибіотиків. Необхідне ретельне вивчення анамнезу, оскільки повідомляли, що CDAD виникала більш ніж через 2 місяці після призначення антибактеріальних препаратів.

У разі підозри або підтвердження розвитку псевдомембранозного коліту слід припинити застосування лікарського засобу. Залежно від клінічного стану, пацієнту може бути показано введення відповідної кількості рідини та електролітів, білкових добавок, антибіотикотерапія, до якої чутлива *C. difficile*, та хірургічне обстеження.

Застосування пацієнтам із колітом в анамнезі.

З-Дінір, як і інші антимікробні препарати широкого спектра дії, слід призначати з обережністю особам з колітом в анамнезі.

Застосування пацієнтам із нирковою недостатністю.

Для пацієнтів із транзиторною або персистуючою нирковою недостатністю (КК <30 мл/хв) добову дозу цефдініру необхідно зменшити, оскільки застосування лікарського засобу у рекомендованих дозах може призвести до значного збільшення плазмових концентрацій і $t_{1/2}$ цефдініру (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Ефективність цефдініру у пацієнтів літнього віку та у дорослих молодшого віку порівнянна. Хоча цефдінір добре переноситься у всіх вікових групах пацієнтів, у клінічних випробуваннях у пацієнтів літнього віку спостерігався нижчий рівень побічних ефектів (включаючи діарею), ніж

у дорослих молодшого віку. Корекція дози пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок не потрібна.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. У доклінічних дослідженнях не було виявлено тератогенної дії цефдініру при пероральному введенні щурам у дозах до 1000 мг/кг/добу (у 70 разів перевищують рекомендовані максимальні терапевтичні дози у перерахуванні на мг/кг/добу, в 11 разів — у перерахуванні на мг/м²/добу) або кроликам у дозах до 10 мг/кг/добу (в 0,7 рази перевищують рекомендовані максимальні терапевтичні дози у перерахуванні на мг/кг/добу, в 0,23 рази — у перерахуванні на мг/м²/добу). Цефдінір не впливав на репродуктивні властивості самок, виживання потомства, а також на параметри його розвитку, поведінки та репродуктивної функції. Однак дані клінічних досліджень щодо результатів застосування цефдініру вагітним жінкам відсутні. Оскільки дослідження з оцінки впливу на репродуктивну функцію у тварин не завжди дозволяють передбачити результати впливу на організм людини, цефдінір можна призначати під час вагітності тільки у разі обґрунтованої клінічної необхідності. Вплив цефдініру на пологи не вивчався.

Період годування груддю. При введенні цефдініру в дозі 600 мг він не виявлявся у грудному молоці людини.

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

Досвід застосування цефдініру не виявив несприятливого впливу на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб у формі капсул призначений для застосування дорослим та підліткам віком від 13 років.

Рекомендовані дози і тривалість лікування інфекцій у дорослих та підлітків наведені в таблиці нижче. Загальна добова доза при всіх інфекціях становить 600 мг. Прийом 1 раз на добу протягом 10 днів настільки ж ефективний, як і прийом 2 рази на добу. Застосування 1 раз на добу не вивчалось при пневмонії та шкірних інфекціях. Отже, при цих інфекціях лікарський засіб З-Дінір слід приймати 2 рази на добу. Лікарський засіб можна застосовувати незалежно від вживання їжі.

Тип інфекції	Дозування	Тривалість лікування
Негоспітальна пневмонія	300 мг кожні 12 годин	10 днів
Загострення хронічного бронхіту	300 мг кожні 12 годин	5-10 днів
	або 600 мг кожні 24 години	10 днів

Гострий гайморит	300 мг кожні 12 годин	10 днів
	або 600 мг кожні 24 години	10 днів
Фарингіт/тонзиліт	300 мг кожні 12 годин	5-10 днів
	або 600 мг кожні 24 години	10 днів
Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	300 мг кожні 12 годин	10 днів

Пацієнти із порушенням функції нирок

У дорослих пацієнтів із КК <30 мл/хв доза цефдініру повинна становити 300 мг 1 раз на добу.

Пацієнти на гемодіалізі

Гемодіаліз сприяє виведенню цефдініру з організму. Для пацієнтів, які перебувають на постійному гемодіалізі, початкова доза становить 7 мг/кг (не більше 300 мг) на кожен наступний день. У кінці кожного сеансу гемодіалізу слід прийняти дозу 7 мг/кг (не більше 300 мг) цефдініру. Наступні дози 7 мг/кг (не більше 300 мг) потім призначають на кожен наступний день (тобто кожні 48 годин).

Діти.

З-Дінір у формі капсул не призначений для лікування дітей віком до 13 років.

Передозування.

Дані про передозування цефдініру у людей відсутні. У дослідженнях гострої токсичності на гризунах одноразове пероральне введення цефдініру в дозі 5600 мг/кг не призводило до розвитку жодних побічних реакцій. Токсичні ознаки та симптоми при передозуванні інших β-лактамних антибіотиків включають нудоту, блювання, диспептичні розлади, діарею та судоми. При гемодіалізі цефдінір видаляється з організму, що може бути корисним при серйозних токсичних реакціях, викликаних передозуванням, особливо у разі порушення функції нирок у пацієнта.

Побічні реакції.

Нижчевказані побічні реакції спостерігалися під час клінічних досліджень 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, зміни у випорожненнях, анорексія, закреп, запаморочення, сухість у роті, астенія, безсоння, лейкорея, кандидоз, свербіж, сонливість.

Про нижченаведені побічні реакції повідомлялось при застосуванні антибіотиків класу цефалоспоринів:

з боку органів зору: кон'юнктивіт.

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість слизової рота, стоматит, метеоризм, біль у животі, нудота, діарея, порушення випорожнень, диспепсія, псевдомембранозний коліт, гострий ентероколіт, геморагічний коліт, геморагічна діарея, непрохідність кишечника, закріп, анорексія, кровотеча з верхніх відділів травного тракту, виразкова хвороба, мелена.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: відчуття задухи, гостра дихальна недостатність, індуковане запалення легень, напад астми, еозинофільна пневмонія, ідіопатична інтерстиціальна пневмонія.

З боку серцево-судинної системи: серцева недостатність, біль у грудях, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія.

З боку центральної нервової системи: головний біль, безсоння, сонливість, запаморочення, втрата свідомості, судоми, гіперкінезія, мимовільні рухи та рабдоміоліз.

З боку крові і лімфатичної системи: гранулоцитопенія, нейтропенія, транзиторна лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія та агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія, розлади згортання крові (синдром дисемінованої внутрішньосудинної коагуляції), схильність до кровотеч, кровотечі та крововиливи, геморагічні порушення, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, геморагія.

З боку імунної системи: сироваткоподібний синдром, реакції гіперчутливості, зокрема анафілаксія (у рідкісних випадках — із летальним наслідком).

З боку гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, гострий гепатит, блискавичний гепатит, порушення функції печінки, включаючи холестаз, жовтяниця.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, токсична нефропатія, гостра ниркова недостатність, нефропатія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж шкіри, мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, анафілактичні реакції, макулопапульозні висипання, алергічний васкуліт, ексфоліативний дерматит, вузликова еритема, токсичний епідермальний некроліз, набряк гортані та обличчя, шок.

З боку біохімічних показників: підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АСТ), підвищення вмісту амілази у крові, псевдопозитивний тест на вміст глюкози в сечі.

Ефекти, зумовлені біологічною дією: свербіж, білі, шкірний кандидоз, вагінальний кандидоз, вагініт.

Загальні розлади: гарячка, астенія.

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це

дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки від дати виготовлення *in bulk*.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері. По 1 блістеру вміщують у пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат» (пакування з *in bulk* фірми-виробника ФармаВіжн Санаі ве Тікарет А.С., Туреччина).

Заявник. ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.