

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КЛІНДАМІЦИН-М
(CLINDAMYCIN-M)

Склад:

діюча речовина: clindamycin;

1 капсула містить кліндаміцинугідрохлориду в перерахуванні на кліндаміцин 0,15 г (150 мг);

допоміжні речовини: кальцію стеарат, лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний; натрію метилпарабен (Е 219), натрію пропілпарабен (Е 217), желатин, титану діоксид (Е 171), тартазин (Е 102), еритрозин (Е 127), брильянтовий синій, амарант (Е 123).

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Лінкозаміди. Кліндаміцин. Код АТС J01F F01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами (включаючи *Staphylococcus aureus*), у пацієнтів, які мають алергію на пеніциліни. При аеробних інфекціях кліндаміцин є альтернативою, якщо інші антимікробні препарати не діють або протипоказані. У випадках анаеробних інфекцій кліндаміцин вважається препаратом першого вибору.

- Інфекції верхніх дихальних шляхів: хронічні синусити, спричинені анаеробами. Деякі випадки хронічних гнійних середніх отитів або як підтримуючу терапію комбінації з антибіотиками, активними проти грамнегативних аеробних мікроорганізмів.

У випадках рецидивів фаринготонзилітів, коли інші антибактеріальні лікарські засоби не діють або протипоказані (пеніцилін, еритроміцин та препарати групи макролідів, цефалоспорины).

- Інфекції нижніх дихальних шляхів, а саме:

- аспіраційна пневмонія, абсцес легень, некротизуюча пневмонія та емпієма;
- як ад'ювантний засіб при лікуванні легеневої інфекції, спричиненої грамнегативними мікроорганізмами, з метою пригнічення грампозитивних коків та анаеробних мікроорганізмів.

- Тяжкі інфекції шкіри та м'яких тканин.

- Інфекції кісток та суглобів, такі як остеомієліт та септичний артрит.

- Серйозні гінекологічні інфекції, включаючи ендометрит, інфекційні ураження жирової клітковини, паравагінальні інфекції, тубооваріальні абсцеси та сальпінгіти з одночасним призначенням антибіотиків активних проти грамнегативних аеробних мікроорганізмів. Монотерапія кліндаміцином при цервіцитах, спричинених *Chlamydia trachomatis*.

- При інфекціях черевної порожнини, включаючи перитоніти та абдомінальні абсцеси препаратом вибору є кліндаміцин у поєднанні з антибіотиком з достатньою активністю проти грамнегативних аеробних організмів.

При одночасному призначенні разом з відповідним антибіотиком, ефективним проти грамнегативних мікроорганізмів, таким як амінозид, кліндаміцин є ефективним для профілактики перитонітів або внутрішньочеревних абсцесів після перфорації кишки та бактеріальної контамінації внаслідок травми.

- Септицемія та ендокардит.

- Стоматологічні інфекції, такі як періодонтальний абсцес та парадонтит.

- Лікування енцефалітів, спричинених *Toxoplasma*, хворим на СНІД, у поєднанні з піриметаміном у пацієнтів з непереносимістю звичайного лікування.

- Лікування пневмонії, спричиненої *Pneitocystis carinii* у хворих на СНІД. Кліндаміцин застосовувати у комбінації з примахіном пацієнтам з непереносимістю звичайного лікування (сульфадіазин) або з недостатньою відповіддю на лікування.

- Як монотерапія при лікуванні малярії, спричиненої резистентним до лікарських засобів *P. falciparum* або у поєднанні з хініном чи амодіакіном у якості альтернативної терапії. У випадку тяжких інфекцій слід проводити *in vitro* тести на чутливість.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до Кліндаміцину-М чи лінкоміцину, міастенія. Виражені порушення функції печінки чи нирок. Підвищена чутливість до інших допоміжних речовин препарату. Інфекційний менінгіт.

Спосіб застосування та дози.

Як і для всіх антибіотиків, дозування та спосіб застосування слід визначати залежно від тяжкості інфекції, стану пацієнта та чутливості мікроорганізмів, що є збудниками захворювання. Щоб уникнути подразнення стравоходу, рекомендується запивати капсули склянкою води.

Дорослим

Рекомендована добова доза становить 600-1800 мг, розподілена на 3 або 4 прийоми.

У виняткових випадках лікування рецидивів інфекцій спричинених β -гемолітичним стрептококом: 300 мг двічі на добу протягом принаймні 10 днів.

Цервіцити, спричинені *Chlamydia trachomatis* 800 мг на добу, розподілені на кілька прийомів, протягом 10-14 днів.

Для дітей віком від 6 років

8-25 мг/кг/добу, розподілені на 3 або 4 рівні дози. Дітям віком до 6 років не можна призначати капсули через ризик аспірації, у даних випадках рекомендовано застосовувати інші лікарські форми.

Застосування при порушенні функції печінки та/або нирок

Пацієнти з порушенням функції нирок не потребують корекції дози. Гемодіаліз та перитонеальний діаліз для виведення кліндаміцину з крові неефективні.

У пацієнтів з порушенням функції печінки від помірного до тяжкого ступення спостерігається подовження періоду напіввиведення кліндаміцину. При застосуванні кліндаміцину кожні 8 годин акумуляція препарату відбувається рідко. Таким чином, зменшення дози не вважається необхідним.

Особливості дозування при окремих показаннях

Необхідно дотримуватись термінів лікування і не припиняти його навіть при покращанні стану після кількох прийомів. Тривалість лікування може бути обмежена у разі виникнення побічних ефектів.

Лікування гострого стрептококового тонзиліту/фарингіту

Доза Кліндаміцину-М у капсулах для перорального застосування становить 300 мг 2 рази на добу протягом 10 днів.

Лікування запальних захворювань органів малого таза

Після парентерального введення препарату протягом 6 днів слід продовжувати прийом внутрішньо Кліндаміцину-М у дозі 450-600 мг кожні 6 годин до завершення 10-14-денного циклу терапії.

Цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*

450-600 мг Кліндаміцину-М внутрішньо 4 рази на добу протягом 10-14 днів.

Профілактика ендокартиту у пацієнтів з чутливістю до пеніциліну

Дорослим застосовувати 600 мг за годину до операції або лікувально-діагностичної процедури (наприклад, тонзилектомія, аденоїдектомія, бронхоскопія жорстким ендоскопом, дилатація стриктури стравоходу, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, цистоскопія); дітям – 20 мг/кг за 1 годину до операції або лікувально-діагностичної процедури.

Енцефаліти, спричинені *Toxoplasma*, у хворих на СНІД

600-1200 мг кожні 6 годин протягом 2 тижнів з наступним пероральним застосуванням 300-600 мг кожні 6 годин. Загальна тривалість лікування зазвичай становить 8-10 тижнів. Є необхідним пероральний прийом 25-75 мг піриметаміну на добу протягом 8-10 тижнів. При застосуванні більш високих доз піриметаміну слід призначати від 10 до 20 мг фолієвої кислоти на добу.

Пневмонія, викликана *Pneumocystis carinii*, у хворих на СНІД

Від 300 до 450 мг кожні 6 годин протягом 21 дня у поєднанні з пероральним прийомом 15-30 мг примахіну на добу протягом 21-го дня.

Малярія

20 мг/кг/добу перорально протягом щонайменше 5 днів.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: дуже рідко – алергічні реакції, кропив'янка, ексфолюативний дерматит, плямисто-папульозні висипи, набряк Квінке, пропасниця, анафілактичні реакції, свербіж, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, везикулобульозний дерматит, токсичний епідермальний некроліз.

З боку шлунково-кишкового тракту і печінки: нудота, блювання, біль у животі, діарея, можливі явища езофагіту; транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ і білірубіну в плазмі крові, виразки стравоходу, коліт, жовтяниця.

З боку системи кровотворення: рідко – оборотна лейкопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, еозинофілія, агранулоцитоз.

Неврологічні порушення: дистевзія.

Інше: порушення функції нирок; при тривалому застосуванні у високих дозах можливий розвиток псевдомембранозного коліту, вагініт, надмірний ріст інших мікроорганізмів, зокрема грибів.

Передозування.

Нудота, блювання, біль у животі, шкірний висип; рідко – реакції анафілаксії. У випадку перевищення рекомендованої дози слід негайно звернутися до лікаря. У випадку розвитку тяжких, загрозливих для життя реакцій негайно ввести епінефрин, глюкокортикостероїди (внутрішньовенно), антигістамінні препарати, при необхідності провести штучну вентиляцію легень. Кліндаміцин практично не виводиться з організму при гемо- або перитонеальному діалізі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності або годування груддю препарат не застосовувати.

Діти. Протипоказаний дітям віком до 6 років.

Особливості застосування.

Кліндаміцин-М необхідно з обережністю призначати особам, які мають в анамнезі захворювання шлунково-кишкового тракту, зокрема коліт.

Не можна застосовувати Кліндаміцин-М одночасно з препаратами, що гальмують перистальтику кишечника. Для зменшення подразливості стравоходу препарат необхідно запивати великою кількістю рідини.

При призначенні Кліндаміцину-М хворим з вираженим порушенням функції печінки і/або нирок дозу слід підбирати з обережністю, а при призначенні високих доз потрібно контролювати концентрацію кліндаміцину в сироватці крові.

Якщо лікування проводять протягом тривалого періоду, необхідно контролювати функцію печінки та нирок. Випадки діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, зафіксовані при застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи кліндаміцин. За тяжкістю діареї може бути від помірної до тяжкого фатального коліту.

Токсини, що виробляються *Clostridium difficile*, є головною причиною антибіотик-асоційованого коліту. Ця форма коліту характеризується м'якою водянистою діареєю, що може переходити у тяжку хронічну діарею з лейкоцитозом, гарячкою, вираженими спазмами у животі, яка може супроводжуватись втратою крові та слизу. При відсутності лікування у подальшому можливий розвиток перитоніту, шоку та токсичного мегаколону.

Антибіотик-асоційований коліт може спостерігатися через 2-3 тижні після припинення лікування. Діагноз антибіотик-асоційованого коліту зазвичай встановлюється на підставі клінічних симптомів. Діагноз може бути підтверджений виявленням ендоскопічних проявів псевдомембранозного коліту або виявленням *Clostridium difficile* та його токсинів у фекаліях. Антибіотик-асоційований коліт та діарея частіше і в серйозніших формах спостерігаються в ослаблених та пацієнтів літнього віку.

Кліндаміцин не показаний при інфекціях, спричинених *H. Influenzae*.

У зв'язку зі слабким проникненням у ліквор не слід застосовувати Кліндаміцин-М при менінгітах, навіть при доведеній лабораторній чутливості.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Ніяких досліджень щодо вивчення впливу Кліндаміцину-М на здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами не проводилось.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Через існуючий антагонізм між кліндаміцином і еритроміцином не рекомендується одночасне їх застосування. Не можна застосовувати разом з ампіциліном, дифенілгідантоїном, барбітуратами, амінофіліном, кальцію глюконатом та магнію сульфатом. Терапевтична ефективність Кліндаміцину-М може бути істотно знижена адсорбуючими засобами чи холестираміном. Засіб може підсилити пригнічувальний вплив на нервово-м'язову передачу міорелаксантів, загальних анестетиків, поліміксинів чи аміноглікозидів. Кліндаміцин-М може підсилити пригнічувальний вплив наркотичних аналгетиків на дихальний центр. При одночасному застосуванні зі спазмолітичними засобами існує небезпека виникнення токсичного мегаколону. Кліндаміцин-М може знизити терапевтичну ефективність антихолінергічних засобів, що приймають хворі з м'язовою слабкістю.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кліндаміцин – напівсинтетичний антибіотик, отриманий у результаті заміщення 7-(S)-хлорною групою 7-(R)-гідроксильної групи лінкоміцину.

Завдяки впливу на синтез білків мікроорганізмів чинить значну антимікробну дію. Кліндаміцин може чинити як бактерицидну, так і бактеріостатичну дію, залежно від чутливості мікроорганізмів та концентрації антибіотика.

Кліндаміцин є активним *in vitro* проти мікроорганізмів, зазначених нижче:

- аеробні грампозитивні коки *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (продукуючі та колонії, що не продукують пеніциліназу), стрептококи, пневмококи;
- анаеробні грамнегативні бацили: види *Bacteroides*, включаючи: групу *B. Fragilis*, групу *P. telaninogenicus* (*B. telaninogenicus*), види *Fusobacterium*;
- анаеробні грампозитивні неспороутворюючі бацили: *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces* включаючи *A. Israelii*
- анаеробні та мікроаерофільні грампозитивні коки види *Peptococcus*, види *Peptostreptococcus* мікроаерофільні стрептококи, *Clostridia* включаючи *C. perfringens* інші види *Clostridia* *C. sporogenes* та *C. terium* часто є резистентними, тому необхідно проводити тести на чутливість;
- інші: *Chlamydia trachomatis*, деякі штами *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*, деякі штами *Plasmodium falciparum* (включаючи штами, резистентні до хлорохіну), *Candiderella vaginalis*, види *Mobiluncus*, включаючи *Mobiluncus tilieris* та *Mobiluncus curtisii*, *Mycoplasma hominis*.

Метицилінчутливі штами *Staphylococcus aureus* переважно є чутливими до кліндаміцину.

Кліндаміцин чинить виражену дію проти багатьох штамів метицилінрезистентних стафілококів (MRSA). Проте через значну поширеність резистентних до кліндаміцину штамів MRSA, застосування кліндаміцину при спричинених цими мікроорганізмами інфекціях без проведення тестів на чутливість виключається. *In vitro* у деяких резистентних до еритроміцину штамів стафілококів швидко розвивається резистентність до кліндаміцину.

Наступні мікроорганізми зазвичай резистентні аеробні грамнегативні бацили, *Enterococcus faecalis* види *Nocardia*, *Neisseria meningitidis* штами *Haemophilus influenzae* (у місцях, де резистентність до антибіотиків часто зустрічається).

Виявлено *in vitro* перехресну реакцію між кліндаміцином та лінкоміцином. Доведено існування антагонізму між кліндаміцином, еритроміцином та близькими за хімічною структурою макролідами. Кліндаміцин не виявляє антагонізму по відношенню до пеніцилінів.

Хоча кліндаміцину гідрохлорид є активним як *in vitro*, так і *in vivo*, кліндаміцину фосфат та кліндаміцину пальмітат *in vitro* не активні. Незважаючи на це, обидві сполуки *in vitro* швидко гідролізуються з утворенням активної основи.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування кліндаміцин швидко та майже повністю (90 %) абсорбується.

З білками зв'язується від 40 до 90 % застосованої дози. Акумуляції при пероральному застосуванні не виявлено.

Кліндаміцин легко проникає у більшість рідин і тканин організму: у кісткову тканину, грудне молоко, синовіальну рідину, харкотиння, перитонеальну рідину, кров плода, гній, плевральну рідину. Кліндаміцин не проникає у ліквор навіть при менінгіті.

Період напіввиведення кліндаміцину становить приблизно 1,5-3,5 години. Він є дещо тривалішим у пацієнтів зі значно погіршеною функцією печінки або нирок. При помірно тяжких порушеннях функції нирок або печінки немає необхідності у корекції дозового режиму. Кліндаміцин відносно екстенсивно метаболізується.

10-20 % препарату у вигляді мікробіологічно активної речовини виводиться із сечею, 4 % – з калом. Решта виводиться у вигляді біологічно неактивних метаболітів. Виведення відбувається переважно з жовчю та калом.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з кришечкою і корпусом рожевого кольору; вміст капсул – порошок білого кольору.

Несумісність.

Через існуючий антагонізм між кліндаміцином та еритроміцином не рекомендується одночасне їх застосування. Не можна застосовувати разом з ампіциліном, дифенілгидантоїном, барбітуратами, амінофіліном, кальцію глюконатом та магнію сульфатом.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері; блістер у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Монфарм».

Місцезнаходження. Україна, 19100, Черкаська обл., м. Монастирище, вул. Заводська, 8.