

## **Состав**

*действующее вещество:* clindamycin;

1 мл клиндамицина фосфата 150 мг (соответствует основе клиндамицина);

*вспомогательные вещества:* спирт бензиловый, натрия эдетат, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмины. Код АТХ J01F F01.

## **Фармакодинамика**

Действующим веществом препарата Далацин Ц Фосфат является клиндамицин - полусинтетический антибиотик, который синтезируется из линкомицина путем замещения 7- (R) гидроксильных группы 7- (S) -хлорогруппой.

### Механизм действия.

Клиндамицин связывается с субъединицей 50S бактериальной рибосомы и подавляет синтез белка.

Клиндамицин может оказать бактерицидное или бактериостатическое действие в зависимости от чувствительности организма и концентрации антибиотика.

### Механизмы резистентности.

Между клиндамицином и линкомицином существует полная перекрестная резистентность. Резистентность у стафилококков и стрептококков чаще всего возникает из-за метилирования специфических нуклеотидов в РНК 23S рибосомальной субъединицы 50S, которая может определить перекрестную резистентность к макролидам и стрептограминам В (фенотип MLSB).

Резистентные к макролидам изоляты этих организмов необходимо проверять на индуцированную резистентность к линкомицину/клиндамицину с помощью D-теста.

Штаммы *Staphylococcus aureus*, чувствительные к метициллину, обычно проявляют чувствительность к клиндамицину. Клиндамицин имеет значительную активность в отношении большого количества штаммов резистентных к метициллину стафилококков (MRSA). Однако при наличии значительного количества резистентных к клиндамицину MRSA-штаммов исключается возможность применения этого препарата для лечения инфекций, вызванных этими организмами, без проведения тестов на чувствительность. In vitro некоторые резистентные к эритромицину штаммы стафилококков относительно быстро приобретают резистентность к клиндамицину.

Ниже приведены обычно резистентные микроорганизмы:

- аэробные грамотрицательные бациллы;
- *Enterococcus faecalis*;
- виды *Nocardia*;
- *Neisseria meningitidis*;
- штаммы *Haemophilus influenzae* (в местности, где частой является резистентность к антибиотикам).

#### Предельные значения.

Ниже приведены предельные значения чувствительности к клиндамицину согласно классификации Европейского комитета по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) от 2014 года.

Виды *Staphylococcus*: чувствительные  $\leq 0,25$  мг/л, резистентные  $> 0,5$  мг/л.

Группы *Streptococcus* A, B, C, G: чувствительные  $\leq 0,5$  мг/л, резистентные  $> 0,5$  мг/л.

*Streptococcus pneumoniae*: чувствительные  $\leq 0,5$  мг/л, резистентные  $> 0,5$  мг/л.

Анаэробные грамположительные микроорганизмы (за исключением *Clostridium difficile*): чувствительные  $\leq 4$  мг/л, резистентные  $> 4$  мг/л.

Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы: чувствительные  $\leq 4$  мг/л, резистентные  $> 4$  мг/л.

#### Распространенность приобретенной резистентности.

Распространенность приобретенной резистентности для отдельных видов может варьироваться в зависимости от местности и со временем, поэтому рекомендуется получить местную информацию о резистентности, особенно в случае лечения тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом к эксперту, если распространенность резистентности в определенной

местности достигает таких размеров, что целесообразность применения препарата по крайней мере при некоторых типах инфекций ставится под сомнение. В частности, рекомендуется выполнять микробиологическую диагностику с верификацией возбудителя и его чувствительности к линкомицину/клиндамицину при тяжелых инфекциях или неэффективности терапии.

Ниже приведены данные для клиндамицина, основанные на европейских мониторинговых исследованиях в 2013 году.

Обычно чувствительные организмы.

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Actinomyces israelii;

Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину);

Streptococcus agalactiae;

стрептококки группы Viridans.

Анаэробные микроорганизмы:

виды Bacteroides (за исключением B. fragilis)

виды Fusobacterium;

виды Peptococcus;

виды Prevotella;

виды Veillonella.

Другие микроорганизмы:

Chlamydia trachomatis;

Clamydophila pneumoniae;

Gardnerella vaginalis;

Mycoplasma hominis.

Микроорганизмы, приобретенная резистентность которых может вызвать проблемы.

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus (резистентный к метициллину) b;

Staphylococcus epidermidis;

Staphylococcus haemolyticus;

Staphylococcus hominis;

Streptococcus pneumoniae (в некоторых европейских странах уровень резистентности 20-49%).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Moraxella catarrhalis.

Анаэробные микроорганизмы:

Bacteroides fragilis;

Clostridium perfringens (высокие уровни резистентности в Испании (10-20%))

виды Peptostreptococcus (высокие уровни резистентности в Испании (10-20%))

виды Propionibacterium.

Естественно резистентные микроорганизмы.

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

виды Enterococcus;

Listeria monocytogenes.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Escherichia coli;

виды Klebsiella;

Neisseria gonorrhoeae;

Pseudomonas aeruginosa.

Анаэробные микроорганизмы:

Clostridium difficile.

Другие микроорганизмы:

*Mycoplasma pneumoniae*;

*Ureaplasma urealyticum*.

а Обновленная информация не доступна.

б меньшей мере в одном европейском регионе зарегистрировано уровень резистентности более 50%.

с Большинство изолятов имеют естественно промежуточную резистентность.

Было продемонстрировано антагонистическое действие между клиндамицином, эритромицином и близкими по химическому составу макролидами. Не было продемонстрировано антагонистического действия между клиндамицином и пенициллинами.

Несмотря на то, что клиндамицина гидрохлорид активный *in vivo* и *in vitro*, клиндамицина фосфат и клиндамицина пальмитат неактивные *in vitro*. Однако оба соединения быстро гидролизуются *in vivo* к активному основанию.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция.

Через 1-3 часа после инъекции 600 мг клиндамицина фосфата пиковый уровень клиндамицина в сыворотке крови составил 9 мкг/мл. К концу инфузии 300 мг в течение 10 мин и 600 мг в течение 20 мин соответственно были достигнуты пиковые уровни в сыворотке крови 7 мкг/мл и 10 мкг/мл соответственно.

В таблице приведены средние уровни клиндамицина фосфата в сыворотке крови после его применения. Уровни клиндамицина в сыворотке крови могут содержаться выше МПК (МИК) *in vitro* для наиболее чувствительных организмов, когда клиндамицина фосфат применяют каждые 8-12 часов взрослым или каждые 6-8 часов детям путем непрерывной инфузии. Концентрации равновесного состояния достигаются после третьей дозы.

| Доза                                               | Клиндамицин, мкг/мл | Клиндамицина фосфат, мкг/мл |
|----------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Взрослые (после достижения равновесного состояния) |                     |                             |
| 300 мг в/в в течение 10 мин каждые 8 часов         | 7                   | 15                          |
| 600 мг в/в в течение 20 мин каждые 8 часов         | 10                  | 23                          |

|                                              |      |    |
|----------------------------------------------|------|----|
| 600 мг в/в в течение 30 мин каждые 6 часов   | 10,9 |    |
| 600 мг в/в в течение 30 мин каждые 8 часов   | 10,8 |    |
| 900 мг в/в в течение 30 мин каждые 8 часов   | 14,1 |    |
| 900 мг в/в в течение 30 мин каждые 12 часов  | 11   | 29 |
| 1200 мг в/в в течение 45 мин каждые 12 часов | 14   | 49 |
| 300 мг в/м каждые 8 часов                    | 6    | 3  |
| 600 мг в/м каждые 12 часов                   | 9    | 3  |
| Дети (первая доза) <sup>1</sup>              |      |    |
| 5-7 мг/кг в/в в течение 1 часа               | 10   |    |
| 3-6 мг/кг в/м                                | 4    |    |
| 5-7 мг/кг в/м                                | 8    |    |

<sup>1</sup> Пациенты данной группы проходили лечение имеющихся инфекций.

#### Распределение.

Связывание с белками составляет 40-90% от принятой дозы. При пероральном применении накопления не наблюдалось.

Клиндамицин легко проникает в жидкости и ткани организма. В костной ткани концентрация составляет примерно 40% (20-75%) от достигнутого уровня в сыворотке крови в грудном молоке матери - 50-100%; в синовиальной жидкости - 50%; в мокроте - 30-75%; в перитонеальной жидкости - 50%; в крови плода - 40%; в навозе - 30%; в плевральной жидкости - 50-90%. Однако клиндамицин не проникает в спинномозговую жидкость, даже в случае менингита.

#### Метаболизм.

Период полувыведения клиндамицина составляет примерно 1½-3½ часа. Это время является несколько большим у пациентов со значительно сниженной функцией печени или почек. Однако корректировать режим дозирования в случае нарушений функции печени или почек средней степени тяжести не следует.

Клиндамицин относительно интенсивно метаболизируется.

Исследования *in vitro* в микросомах печени и кишечника человека показали, что клиндамицин преимущественно окисляется CYP3A4, при незначительном участии CYP3A5, с образованием клиндамицина сульфоксида и второстепенного метаболита N-десметилклиндамицину.

### Выведение.

Выведение составляет 10-20% с мочой и около 4% с калом в микробиологически активной форме. Остальные выводятся в виде неактивных метаболитов.

Выведение преимущественно с желчью и калом.

### **Показания**

Клиндамицин показан для лечения тяжелых инфекций, вызванных чувствительными к нему штаммами грамположительных аэробных микроорганизмов, таких как стрептококки, пневмококки и стафилококки, или чувствительными анаэробными бактериями (см. Раздел «Фармакологические»).

Инфекции верхних дыхательных путей: хронический синусит, вызванный анаэробными штаммами. Клиндамицин можно применять для лечения некоторых случаев хронического гнойного среднего отита или в качестве дополнительной терапии в комбинации с антибиотиками, активными против аэробных грамотрицательных микроорганизмов. Показания не распространяются на инфекции, вызванные *H. influenzae* (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Клиндамицин можно применять для лечения рецидивов фаринготонзиллит.

Инфекции нижних дыхательных путей, включая инфекционное обострение хронического бронхита и пневмонии.

Тяжелые инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными микроорганизмами.

Инфекции костей и суставов, включая остеомиелит и септический артрит.

Тяжелые гинекологические инфекции, включая воспалительные заболевания органов малого таза. Монотерапии клиндамицином также можно применять при цервицитах, вызванных *Chlamydia trachomatis*.

Внутрибрюшные инфекции, включая перитонит и абдоминальные абсцессы.

Септицемия и эндокардит. В отдельных случаях септицемии и/или эндокардита, вызванных чувствительными микроорганизмами, получено надлежащий ответ на клиндамицин. Однако для лечения этих инфекций преимущественно применяют бактерицидные препараты.

Стоматологические инфекции, включая периодонтальный абсцесс и периодонтит.

Токсоплазмозный энцефалит у больных СПИДом. Пациентам с непереносимостью стандартного лечения клиндамицин можно применять в комбинации с пириметамином.

Пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*, у больных СПИДом. Пациентам с непереносимостью стандартного лечения клиндамицин можно применять в комбинации с примахином.

Тяжелая малярия.

Профилактика эндокардита у пациентов с аллергией/гиперчувствительностью к пенициллину.

Профилактика раневой инфекции при оперативных вмешательствах в области головы и шеи. Клиндамицина фосфат, растворенный в физиологическом растворе, можно применять для интраоперационного орошения хирургической участка.

Предупреждение перитонита и интраабдоминальных абсцессов после перфорации и посттравматической контаминации при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками (гентамицином или тобрамицином).

Как и для всех антибиотиков, перед назначением клиндамицина необходимо ознакомиться с информацией по предупреждению возникновения местной резистентности, а также официальным рекомендациям по назначению антибиотиков.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу, линкомицина или вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав».

Инфекционный менингит (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Было продемонстрировано антагонистическое действие между клиндамицином, эритромицином и близкими по химическому составу макролидами.

Было обнаружено, что клиндамицин, который вводят путем инъекции, обладает свойствами нейромускулярного блокатора, что может усиливать действие других нейромышечных блокаторов в организме. Поэтому клиндамицин следует с осторожностью назначать пациентам, которые применяют такие препараты, как векуроний, рокуроний, гентамицин, рапакуроний (с магнием) или панкуроний. Было описано синергическое влияние других антибиотиков вместе с клиндамицином на нейромускулярными блокаторами. Поэтому применение антибиотиков вместе с мышечными релаксантами требует особого внимания, поскольку синергическое действие в результате такой комбинации может вызвать более глубокую мышечную релаксацию и задерживать выздоровление.

Клиндамицин метаболизируется CYP3A4 и в меньшей степени CYP3A5 с формированием основного метаболита клиндамицина сульфоксида и второстепенного метаболита N-десметилклиндамицину. Поэтому ингибиторы CYP3A4 и CYP3A5 (такие как ритонавир, лопинавир, индинавир, кобицистат, кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин, телитромицин, грейпфрутовый сок, нефазодон) могут снижать клиренс клиндамицина, а индукторы этих изоферментов могут увеличивать клиренс клиндамицина. В присутствии мощных индукторов CYP3A4, таких как рифампицин, следует проводить мониторинг потери эффективности.

Исследования *in vitro* показывают, что клиндамицин не является ингибитором CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 или CYP2D6 и лишь умеренно ингибирует CYP3A4. Поэтому клинически значимые взаимодействия между клиндамицином и препаратами, которые метаболизируются этими CYP-ферментами, маловероятно при их одновременном применении.

### Антагонисты витамина К.

Сообщалось о повышенные показатели коагуляции (протромбиновое время/международное нормализованное отношение) и/или кровотечение у пациентов, принимающих клиндамицин в сочетании с антагонистами витамина К (например варфарином аценокумарол и флуиндионом). Поэтому таким пациентам следует регулярно проводить мониторинг коагуляции.

## **Особенности применения**

Клиндамицин фосфат не следует вводить путем болюсной инъекции в неразведенной форме. Препарат следует применять путем инфузии в течение по крайней мере 10-60 минут (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности у пациентов, получавших лечения препаратом, включая серьезные кожные реакции, такие как реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез. В случае возникновения реакции гиперчувствительности или серьезных реакций со стороны кожи применения клиндамицина следует прекратить и назначить необходимое лечение (см. Разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»).

Препарат Далацин Ц Фосфат содержит бензиловый спирт (9,45 мг/мл). Бензиловый спирт может вызвать анафилактические реакции.

Введение консерванта бензилового спирта ассоциировалось с развитием серьезных побочных реакций и летальным исходом у детей, включая новорожденных. Такие явления характеризуются угнетением центральной нервной системы, метаболическим ацидозом, газинг-дыханием, сердечно-сосудистой недостаточностью и гематологическими аномалиями (газинг-синдром). И хотя обычные терапевтические дозы этого лекарственного средства содержат бензиловый спирт в количествах, значительно меньше количества, связанные с развитием газинг-синдрома, минимальное количество бензилового спирта, при которой может появиться токсичность неизвестна. Препарат следует применять только при необходимости, если нет альтернативных вариантов. Пациентам с нарушением функции печени или почек большие дозы препарата следует назначать с осторожностью и преимущественно для краткосрочного лечения из-за риска накопления и токсичности (метаболический ацидоз). Недоношенные младенцы и младенцы с низкой массой тела при рождении могут быть более склонными к развитию токсичности. Не следует применять препараты, содержащие бензиловый спирт, у недоношенных или доношенных новорожденных младенцев без необходимости. Бензиловый спирт может вызвать токсические и аллергические реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Лечение антибактериальными средствами нарушает нормальный состав микрофлоры толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту *Clostridium difficile*. Об этом сообщалось при применении почти всех антибактериальных препаратов, включая клиндамицин. Степень тяжести такой реакции может варьировать от легкой диареи до летального колита. *C. difficile* производит токсины А и В, способствует развитию диареи, ассоциированной с *Clostridium*

*difficile*, и является главной причиной развития ассоциированного с антибиотиком колита. Штаммы *C. difficile*, которые продуцируют гипертоксин, вызывают повышение заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробной терапии и могут потребовать проведения колэктомии. Эта форма колита характеризуется слабой водянистой диареей, может прогрессировать до тяжелой хронической диареи, лейкоцитоза, лихорадки и тяжелых колик в животе, которые могут сопровождаться выделением крови или слизи. Без проведения дальнейшего лечения может возникнуть перитонит, шок и токсический мегаколон. Вызванный антибиотиками колит может возникать через 2-3 недели после завершения лечения препаратом. Необходимо тщательно собирать анамнез, поскольку сообщалось о случаях возникновения диареи, вызванной *C. difficile*, более чем через два месяца после применения антибактериальных средств.

У всех пациентов с диареей, возникшей после применения антибиотиков, необходимо рассмотреть возможность возникновения диареи, вызванной *C. difficile*. Она может прогрессировать до колита, включая псевдомембранозный колит (см. Раздел «Побочные реакции»), со степенью тяжести от легкой до летального. В случае подозрения или подтверждения диареи, связанной с применением антибиотиков, или ассоциированного с антибиотиком колита лечение антибиотиками, включая клиндамицин, следует прекратить и немедленно принять соответствующие терапевтические мероприятия. В случаях средней тяжести и в тяжелых случаях следует рассмотреть возможность применения жидкостей и электролитов, дополнительного введения белков и лечения антибактериальными средствами, имеющими клиническую эффективность по лечению колита, вызванного *Clostridium difficile*. Средства, подавляющие перистальтику, в этой ситуации противопоказаны. Диагностирование вызванного антибиотиками колита, как правило, основывается на клинических симптомах. Диагноз можно подтвердить эндоскопией на наличие псевдомембранозного колита или выявлением *Clostridium difficile* и токсинов в кале.

Необходимо избегать применения лекарственных средств, которые останавливают перистальтику кишечника.

Клиндамицин следует с осторожностью назначать лицам с наличием в анамнезе желудочно-кишечных заболеваний, в частности колита. Ассоциированный с антибиотиком колит и диарея возникают чаще и в более тяжелых формах у истощенных пациентов и/или у пациентов пожилого возраста.

Поскольку клиндамицин не проникает в должном количестве в спинномозговую жидкость, его не следует применять для лечения менингита (см. раздел

«Противопоказания»).

In vitro было показано, что клиндамицин и эритромицин имеют антагонистическое действие. Из-за возможной клинической значимости этого явления их не следует применять одновременно (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

При длительном лечении следует проводить печеночные и почечные функциональные пробы.

Применение клиндамицина фосфата может вызвать чрезмерный рост нечувствительных организмов, в частности дрожжевых грибов.

Клиндамицин, вероятно, имеет свойства нейромускулярного блокатора, что может усиливать действие других нейромышечных блокаторов. Поэтому клиндамицин следует с осторожностью назначать пациентам, которые применяют такие препараты (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Клиндамицина фосфат следует с осторожностью применять пациентам с гиперчувствительностью.

Клиндамицин следует с осторожностью применять пациентам с почечной и/или печеночной недостаточностью тяжелой степени, связанной с тяжелыми метаболическими состояниями. В случае необходимости применения высоких доз следует следить за уровнем клиндамицина в сыворотке крови (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободный от натрия.

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

Клиндамицин не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность.

Данные о применении клиндамицина беременным женщинам в первом триместре беременности ограничены. Клиндамицин проникает через плаценту. В клинических исследованиях с участием беременных женщин системное

применение препарата Далацин Ц Фосфат в период II и III триместров беременности ассоциировалось с повышенной частотой врожденных аномалий. Исследования на животных не показали какого-либо прямого или косвенного вредного воздействия на репродуктивную функцию.

Бензиловый спирт способен проникать через плаценту (см. Раздел «Особенности применения»).

В качестве предупредительной меры, в течение I триместра беременности лучше избегать применения препарата Далацин Ц Фосфат. Вопрос о применении препарата в период II и III триместров беременности может рассматриваться врачом после установления соответствующего диагноза.

Кормление грудью. Клиндамицин в концентрации 0,7-3,8 мкг/мл оказывался в грудном молоке матери при пероральном и парентеральном применении. Из-за возможного развития серьезных побочных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, клиндамицин не следует применять кормящим грудью (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Способ применения и дозы**

### Дозы.

Способ применения и дозы необходимо определять по степени тяжести инфекции, состоянием пациента и чувствительностью микроорганизма, вызывающего заболевание.

Клиндамицин фосфат при введении нужно применять неразбавленным.

Перед введением клиндамицина фосфат необходимо развести (см. «Способ применения. Разведение и скорость инфузии для внутривенного введения» ниже).

*Взрослые (внутривенно или внутримышечно).* Для лечения внутрибрюшных инфекций, инфекций органов малого таза у женщин и других тяжелых инфекций стандартная доза клиндамицина фосфата составляет 2400-2700 мг (по 2, 3 или 4 введения равными дозами) и, как правило, применяется в комбинации с приемлемым антибиотиком, активным в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов.

Для менее осложненных инфекций, вызванных более чувствительными микроорганизмами, ответ на лечение может наблюдаться при применении низких доз: 1200-1800 мг в сутки (по 3 или 4 введения равными дозами).

Взрослым успешно применяли дозы до 4800 мг ежедневно.

Применение разовой дозы внутримышечно свыше 600 мг не рекомендуется.

Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза: клиндамицина фосфат 900 мг каждые 8 часов в сочетании с приемлемым антибиотиком, активным в отношении грамотрицательных микроорганизмов (например гентамином, 2 мг/кг первая доза и далее 1,5 мг/кг каждые 8 часов), пациентам с нормальной функцией почек. Это лечение следует продолжать не менее 4 суток. С появлением клинических признаков улучшения следует продолжить лечение еще на 2 суток. Далее следует перейти к пероральному применению клиндамицина гидрохлорида в дозе 1800 мг в сутки (в несколько приемов) до окончания полного курса лечения, составляет 10-14 суток.

*Дети в возрасте от 1 месяца (внутривенно или внутримышечно).* Препарат назначают в дозе 20-40 мг/кг в сутки в 3 или 4 введения равными дозами).

Применение препарата Далацин Ц Фосфат детям в возрасте до 3 лет показано только в случае необходимости (см. Раздел «Особенности применения»).

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени. Нет необходимости в коррекции дозы пациентам с нарушением функции почек. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны для вывода клиндамицина из крови.

У пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени наблюдался удлиненный период полувыведения клиндамицина. Если клиндамицин применять каждые 8 часов, накопления возникает в единичных случаях. Поэтому снижение дозы нельзя считать необходимым.

Дозировка при специфических показаниях.

*Токсоплазмозный энцефалит у больных СПИДом.*

Далацин Ц Фосфат следует применять в дозе 600-1200 мг каждые 6 часов в течение 2 недель, затем - 300-600 мг перорально в виде капсул каждые 6 часов. Обычно полный курс лечения длится от 8 до 10 недель. В течение 8-10 недель необходимо применять пириметамин внутрь в дозе 25-75 мг в сутки. Вместе с высокими дозами пириметамина следует применять фолиевую кислоту в дозе 10-20 мг в сутки.

*Пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*, у больных СПИДом.*

Препарат применяют путем внутривенной инфузии в дозе 600-900 мг каждые 6 часов или 900 мг каждые 8 часов в течение 21 суток в сочетании с примахином в дозе 15-30 мг в сутки на протяжении 21 суток.

## *Тяжелая малярия.*

*Взрослые.* Глюконат хинидина: нагрузочная доза составляет 10 мг/кг в течение 1-2 часов, затем - 0,02 мг/кг/мин, непрерывная инфузия не менее 24 часов (альтернативный режим дозирования приведен в инструкции для медицинского применения хинидина). Когда плотность паразитов достигнет <1% и пациент сможет применять лекарственные средства перорально, необходимо дополнить лечение применением хинина внутрь в дозе, указанной выше, и клиндамицина для перорального применения в дозе 20 мг действующего вещества/кг/день (дозу разделены на 3 применения в день в течение 7 дней).

Если пациент не может применять лекарственные средства перорально, следует ввести нагрузочную дозу клиндамицина, что составляет 10 мг действующего вещества/кг, затем 5 мг действующего вещества/кг каждые 8 часов. Следует избегать быстрого введения. Необходимо перейти на пероральное применение клиндамицина (доза для перорального применения приведена выше), как только пациент сможет применять лекарственные средства перорально. Курс лечения длится 7 дней.

*Дети.* Глюконат хинидина: такая же доза в мг/кг и рекомендации, как для взрослых, и клиндамицин для перорального применения 20 мг действующего вещества/кг/день (дозу разделены на 3 применения в сутки в течение 7 дней). Если пациент не может применять лекарственные средства перорально, вводить нагрузочную дозу клиндамицина 10 мг действующего вещества/кг, а затем 5 мг действующего вещества/кг каждые 8 часов. Избегать быстрого введения. Перейти на клиндамицин в соответствующей лекарственной форме (пероральная доза, указанная выше), как только пациент сможет использовать лекарственные средства перорально. Курс лечения длится 7 дней.

## *Профилактика эндокардита у пациентов, чувствительных к пенициллину.*

Как альтернативное лечение, если необходимо парентеральное применение 600 мг клиндамицина фосфата вводить за 1 час до процедуры.

## *Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах в области головы и шеи.*

900 мг клиндамицина фосфата, растворенного в 1000 мл физиологического раствора, применять для промывания пораженного участка во время хирургического вмешательства в области головы и шеи перед закрытием раны.

## Способ применения.

*Разведение и скорость инфузии для внутривенного введения.*

Концентрация клиндамицина в разведенном состоянии не должна превышать 18 мг/мл, а скорость инфузии не должен превышать 30 мг/мин (см. Раздел «Побочные реакции»). Значения скорости инфузии приведены ниже:

| Доза    | Количество растворителя | Время введения |
|---------|-------------------------|----------------|
| 300 мг  | 50 мл                   | 10 мин         |
| 600 мг  | 50 мл                   | 20 мин         |
| 900 мг  | 100 мл                  | 30 мин         |
| 1200 мг | 100 мл                  | 40 мин         |

Не рекомендуется проводить внутривенные инфузии в дозах, превышающих 1200 мг в час.

Неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

## **Дети**

Не применяется недоношенным детям и новорожденным, поскольку Далацин Ц Фосфат содержит бензиловый спирт (см. Раздел «Особенности применения»).

Не применять более 1 недели детям в возрасте до 3 лет, если только врачом не было рекомендовано другое.

Во время применения препарата детям (в возрасте до 16 лет) желательно вести надлежащее наблюдение за функциями органов и систем организма.

## **Передозировка**

Токсичность клиндамицина не связана с дозировкой. Передозировка не вызывает специфических симптомов. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны для вывода клиндамицина из сыворотки крови.

## **Побочные реакции**

В списке ниже приведены побочные реакции, определенные в ходе клинических исследований и наблюдений после выхода препарата на рынок, в соответствии с системой класс-орган и частоты. Побочные реакции, определены после выхода препарата на рынок, обозначены курсивом. Частоту определены следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ) и частота неизвестна (не может быть оценена из доступных данных). В пределах каждой группы по частоте побочные реакции представлены в порядке снижения степени их

тяжести.

#### Инфекции и инвазии.

Часто: Pseudomembranous colitis (см. Раздел «Особенности применения»); колит, вызванный Clostridium difficile.

Частота неизвестна: вагинальные инфекции.

#### Со стороны системы крови и лимфатической системы.

Частота неизвестна: эозинофилия, агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения.

#### Со стороны иммунной системы.

Очень редко: анафилактический шок.

Частота неизвестна: анафилactoидные реакции, анафилактические реакции, гиперчувствительность. Со стороны нервной системы.

Нечасто: дисгевзия.

#### Со стороны сердца.

Нечасто: остановка дыхания и сердечной деятельности \*\*.

#### Со стороны сосудов.

Часто: тромбoфлебит.

Нечасто: артериальная гипотензия \*\*.

#### Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Нечасто: диарея, тошнота.

Очень редко: колит.

Частота неизвестна: боль в животе, рвота.

#### Со стороны пищеварительной системы.

Часто: отклонения от нормы показателей функции печени.

Частота неизвестна: желтуха.

#### Со стороны кожи и подкожной ткани.

Часто: макулопапулезная сыпь.

Нечасто: крапивница, мультиформная эритема, зуд.

Частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса - Джонсона, медикаментозная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), ангионевротический отек, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит, кореподобная сыпь.

#### Общие нарушения и реакции в месте введения.

Нечасто боль \*, абсцесс \*.

Частота неизвестна: раздражение в месте инъекции \*.

\* Эту реакцию можно свести к минимуму при осуществлении инъекций глубоко и избегая длительной катетеризации той самой вены.

\*\* Редкие случаи были зарегистрированы после слишком быстрого введения (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Терапию следует прекратить, если во время него возникает диарея.

В случае возникновения тяжелых анафилактических реакций необходимо немедленно принять меры с применением эпинефрина (адреналина), кислорода и стероидов для внутривенного применения. В случае необходимости следует применить механическую вентиляцию легких, возможно, путем интубации.

Применение клиндамицина фосфата может вызвать чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов, в том числе дрожжевых грибов.

#### *Сообщение о подозреваемых побочные реакции.*

После регистрации лекарственного средства очень важно сообщать о подозреваемых побочных реакции. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением этого препарата. Медицинским работникам следует отчитываться о любых подозреваемые побочные реакции в соответствии с требованиями законодательства.

#### **Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 2 мл раствора в ампуле. По 1 ампуле в упаковке (или без блистера) в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Пфайзер Менюфекчуриг Бельгия НВ.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Рейксвег 12 Пуурс, 2870, Бельгия.

**Источник инструкции**

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