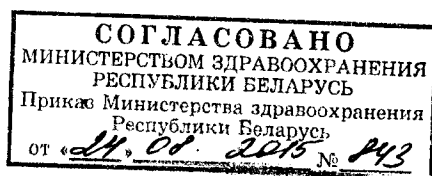


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

### КЛИНДАЦИЛ

**Торговое название:** Клиндацил.

**Международное непатентованное название:** Clindamycin.

**Форма выпуска:** раствор для инъекций 150 мг/мл.

**Состав:** в 1 мл раствора содержится: клиндамицина в виде клиндамицина фосфата – 150 мг; вспомогательные вещества: спирт бензиловый, динатрия эдетат, раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

**Описание:** прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмины.

**Код АТХ:** J01FF01.

#### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

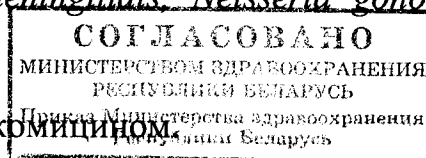
Антибиотик группы линкозамидов. Обладает широким спектром действия. Связывается с 50S рибосомальной субъединицей микробной клетки и ингибирует синтез белка чувствительных микроорганизмов. Оказывает бактериостатическое, а в отношении ряда грамположительных кокков бактерицидное действие. По активности в 2-10 раз превосходит линкомицин. Активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов: аэробные грамположительные кокки, включая *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, в т.ч. штаммы, вырабатывающие пенициллиназу (отмечено быстрое развитие устойчивости к клин-

дамицину у некоторых штаммов, резистентных к эритромицину), *Streptococcus spp.* (за исключением *Streptococcus faecalis*); *Pneumococcus spp.*; анаэробные грамотрицательные бациллы, включая *Bacteroides spp.* (в т.ч. *B. fragilis* и *B. melaninogenicus*), *Fusobacterium spp.*; анаэробные грамположительные бациллы, не образующие спор, включая *Propionibacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Actinomyces spp.*; анаэробные и микроаэрофильные грамположительные кокки, включая *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Microaerophilic Streptococcus spp.*, *Clostridia spp.* Большинство *Clostridium perfringens* чувствительны к клиндамицину, но *C. sporogenes* и *C. tertium*, часто устойчивы к действию клиндамицина, поэтому необходимо проводить пробы на чувствительность.

Активен в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов, вызывающих бактериальный вагиноз: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.* В высоких дозах активен в отношении некоторых простейших (*Plasmodium falciparum*, *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*). Активен в отношении *Chlamydia trachomatis*.

Клинически неэффективен против *Enterococcus faecalis*, *Nocardia spp.*, аэробных грамотрицательных микроорганизмов, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Helibacter pylori*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Обладает перекрестной устойчивостью с линкомицином.



### **Фармакокинетика**

Абсорбция – высокая (90%).  $T_{max}$  при в/м введении через 1 ч (у детей) и 3 ч (у взрослых), при в/в введении – к концу инфузии. Связь с белками плазмы – 40-90%. В терапевтически значимых концентрациях накапливается в миндалинах, слюне, мышцах, костной ткани (в среднем 40% от его концентрации в плазме), синовиальной жидкости (50%), мокроте (30-75%), бронхах, легких, плевре, плевральной жидкости (50-90%), желчных протоках, аппендиксе, фаллопиевых трубах, трофических язвах, ранах, гнойном отделяемом (30%), простате, грудном молоке (50-100%), крови плода (40%), перитонеальной жидкости (50%), не проникает че-

рез гематоэнцефалический барьер. Объем распределения у взрослых – примерно 0,66 л/кг, у детей – 0,86 л/кг.

Метаболизируется преимущественно в печени (70-80%) с образованием активных (N-диметилклиндамицин и клиндамицинсульфоксид) и неактивных метаболитов.  $T_{1/2}$  у взрослых – 2,4-3 ч (при тяжелой почечной недостаточности удлиняется до 3-5 ч), у грудных детей и детей более старшего возраста – 2,5-3,4 ч, у недоношенных новорожденных – 6,3-8,6 ч. Выводится в течение 4 сут почками (10-20%) и через кишечник (4%) в виде активного вещества, остальное – в виде неактивных метаболитов. Основной путь элиминации – с желчью и калом. Не кумулирует.

У пациентов со значительным нарушением функции печени и почек период полуэлиминации Клиндацила незначительно увеличивается. Гемодиализ и перитонеальный диализ не влияют на удаление клиндамицина из крови.

Показатели фармакокинетики (клиренс, период полуэлиминации, объем распределения и биодоступность) клиндамицина после его парентерального введения не изменяются у пожилых людей.

### **Показания к применению**

Клиндамицин показан при лечении тяжелых инфекций, вызванных восприимчивыми микроорганизмами (в том числе золотистым стафилококком).

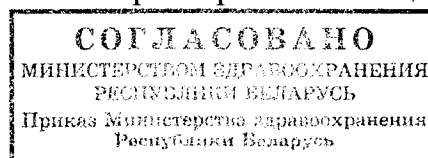
При анаэробных инфекциях клиндамицин является препаратом первого выбора. При аэробных инфекциях клиндамицин является альтернативой, когда другие antimicrobные средства не активны или противопоказаны.

#### **1. Инфекции верхних дыхательных путей:**

- хронический синусит, вызванный анаэробными бактериями;
- хронический гнойный отит (в том числе, совместно с антибиотиком, активным против аэробных грамотрицательных микроорганизмов);
- рецидивирующий фаринготонзиллит (при неэффективности или наличии противопоказаний к препаратам первого выбора: пенициллины, макролиды, цефалоспорины).

#### **2. Инфекции нижних дыхательных путей, такие как:**

- аспирационная пневмония, абсцесс легкого, некротическая пневмония и эмпиема;



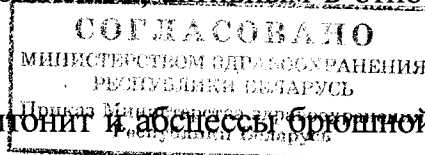
– бактериальные инфекции легких (в качестве адьюванта при инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, для ингибирования грамположительных кокков и анаэробных возбудителей).

3. Тяжелые инфекции кожи и мягких тканей, вызванные *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и анаэробами.

4. Инфекции костей и суставов, такие как остеомиелит и септический артрит, вызванные *Staphylococcus aureus*.

5. Тяжелые гинекологические инфекции органов малого таза (например, эндометрит, негонеококковый tubo-овариальный абсцесс, послеоперационные влагалищные инфекции, сальпингит), вызванные чувствительными анаэробными микроорганизмами (при одновременном применении с антибиотиком, активным в отношении аэробных грамотрицательных возбудителей).

6. Внутривнутрибрюшные инфекции (в том числе перитонит и абсцессы брюшной полости, вызванные анаэробными микроорганизмами, совместно с антибиотиками, активными против аэробных грамотрицательных бактерий).



7. Септицемия, эндокардит (вызванные *Staphylococcus aureus*, стрептококками (кроме *Enterococcus faecalis*) и чувствительными анаэробами).

8. Стоматологические инфекции, такие как абсцессы пародонта и периодонтит.

9. Энцефалит, вызванный *Toxoplasma*, у больных СПИДом (по данным ограниченных клинических исследований у пациентов, которые не переносят обычное лечение; клиндамицин применялся в сочетании с пириметамином).

10. Пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*, у больных СПИДом (по данным ограниченных клинических исследований у пациентов, которые не переносят или при отсутствии эффекта на обычное лечение (сульфадиазином)); клиндамицин может применяться в комбинации с примахином).

11. Малярия, вызванная *P. falciparum*, резистентной к хлорохину (клиндамицин можно применять в качестве альтернативной терапии, отдельно или в сочетании с хинином или амодиахином).

При назначении Клиндацила необходимо учитывать официальные руководства (национальные рекомендации) по надлежащему использованию антибактериальных средств.

## **Противопоказания**

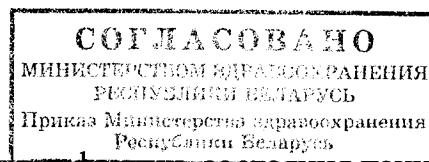
Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину и вспомогательным компонентам лекарственного средства, язвенный колит или энтерит, антибиотик-ассоциированная диарея в анамнезе, инфекция мозговых оболочек (бактериальный менингит), период новорожденности (до 1 месяца).

## **С осторожностью**

Миастения, тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность, беременность, период лактации.

## **Способ применения и дозирования**

Дозировка и способ введения зависят от тяжести инфекции, состояния пациента и восприимчивости возбудителя.



*Взрослые (внутривенно или внутримышечно):*

Обычная суточная доза клиндамицина фосфата составляет 2400-2700 мг, разделенные на 2-4 равные дозы; для внутрибрюшных инфекций, инфекций органов малого таза у женщин и других серьезных инфекций, как правило, в сочетании с антибиотиком, активным в отношении грамотрицательных аэробных бактерий.

Менее тяжелые инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, могут отвечать на более низкие дозы: 1200-1800 мг в день, разделенных на 3 или 4 равные дозы.

Разовая доза при внутримышечном введении более 600 мг не рекомендуется.

Максимальные суточные дозы, которые вводились взрослым внутривенно, составляли 4800 мг.

Воспалительные заболевания тазовых органов: внутривенно 900 мг каждые 8 часов в сочетании с антибиотиком, активным против грамотрицательных бактерий (например, гентамицин), по крайней мере, 4 дня. В случае клинического улучшения лечение следует продолжать еще в течение 2 дней. После чего продолжают прием лекарственного средства в форме для перорального применения.

Общая продолжительность лечения составляет от 10 до 14 дней.

*Дети (в возрасте более 1 месяца) (внутривенно или внутримышечно):*

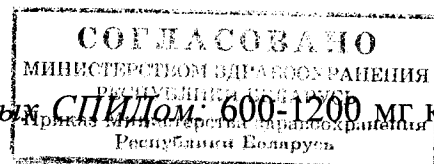
20-40 мг/кг/день в 3-4 равных дозах.

*Дозировка при нарушениях функции почек и/или печени:*

Для пациентов с нарушениями функции почек коррекция дозы не требуется. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны для удаления клиндамицина из плазмы.

У пациентов с нарушением функции печени от умеренной до тяжелой степени увеличивается период полувыведения клиндамицина. Когда клиндамицин назначают с интервалом каждые 8 часов, не отмечается накопление препарата, и не требуется уменьшение дозы.

*Энцефалит, вызванный Toxoplasma, у больных СПИДом:* 600-1200 мг каждые 6 часов в течение 2 недель, с последующим пероральным введением от 300 до 600 мг каждые 6 часов. Общая продолжительность лечения, как правило, от 8 до 10 недель. Если одновременно применяется пириметамин в дозе 25-75 мг в день в течение от 8 до 10 недель в пероральной форме. Если применяются более высокие дозы пириметамина, следует дополнительно назначать 10-20 мг фолиевой кислоты в день.



*Пневмоцистная пневмония у больных СПИДом:* внутривенно в дозе от 600 до 900 мг каждые 6 часов или в дозе 900 мг каждые 8 часов, в течение 21 дня, в сочетании с примахином в дозе 15-30 мг в день.

*Малярия:* 20 мг/кг/день, по крайней мере, 5 дней.

*Рекомендации по способу применения*

Для внутривенного введения раствор клиндамицина для инъекций разводят совместимым разбавителем до получения концентрации не более 18 мг/мл. Скорость инфузии не должна превышать 30 мг в минуту. Нормальная скорость инфузии определяется следующим образом:

Доза	Растворитель	Продолжительность инфузии
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 вводить внутривенно более 1200 мг клиндамицина за один час. Клиндамицина фосфат не следует вводить в неразбавленном виде в

виде болюсной внутривенной инъекции; он вводится только капельно в течение, по крайней мере, 10-60 минут.

### **Побочное действие**

Со стороны центральной нервной системы: **редко - нарушение** нервно-мышечной проводимости.

Со стороны органов кроветворения: транзиторная нейтропения и эозинофилия, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: при быстром внутривенном введении – артериальная гипотензия, коллапс.

Реакции со стороны иммунной системы: редко - макулопапулезная сыпь, крапивница, зуд; в отдельных случаях – эксфолиативный и везикулобуллезный дерматит, многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, анафилактоидные реакции, DRESS-синдром, острый генерализованный экзематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в животе, тошнота, рвота, антибиотик-ассоциированный колит.

Реакции со стороны гепатобилиарной системы: желтуха и нарушение функции печени.

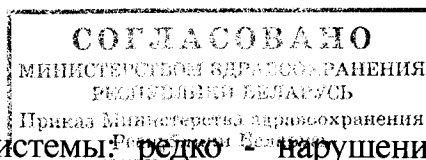
Местные реакции: болезненность, раздражение и стерильные абсцессы (в месте внутримышечной инъекции), тромбофлебит (в месте внутривенной инъекции).

Прочие: развитие суперинфекции, псевдомембранозный колит, вагинит, полиартрит, азотемия, протеинурия или олигоурия.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

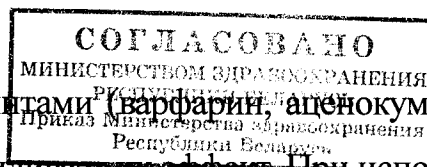
Физически несовместим с растворами, содержащими комплекс витаминов группы В, аминогликозидами, ампициллином, фенитоином, барбитуратами, аминофиллином, кальция глюконатом и магния сульфатом.

Проявляет антагонизм с эритромицином и хлорамфениколом. Усиливает действие нейромышечных блокаторов (курареподобные миорелаксанты, векуроний, рокуроний, гентамицин, пипекуроний, панкуроний и др.). При одновременном применении с опиоидными (наркотическими) анальгетиками возможно нарастание



угнетения дыхания (вплоть до апноэ). Назначение с противодиарейными лекарственными средствами, снижающими моторику желудочно-кишечного тракта, увеличивает риск развития псевдомембранозного колита. Аминогликозиды расширяют спектр противомикробного действия; усиливает противомикробную активность рифампицина.

При применении с непрямыми антикоагулянтами (варфарин, аценокумарол, фениндион) увеличивает время кровотечения и усиливает их эффект. При использовании Клиндамила совместно с непрямыми антикоагулянтами следует регулярно контролировать коагуляционные тесты.



### **Меры предосторожности**

Клиндамицин должен назначаться с осторожностью у лиц, которые ранее страдали колитами или другими желудочно-кишечными заболеваниями. Риск псевдомембранозного колита выше у ослабленных или пожилых пациентов. Псевдомембранозный колит может появляться как на фоне приема клиндамицина, так и через 2-3 нед после прекращения лечения (3 – 15 % случаев); проявляется диареей, лейкоцитозом, лихорадкой, болями в животе (иногда сопровождающимися выделением с каловыми массами крови и слизи). При возникновении этих явлений в легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина внутрь или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Клиндамицин следует применять с осторожностью у пациентов с атопией.

Пациенты пожилого возраста относятся к группе риска по развитию антибиотик-ассоциированного колита и диареи, связанной с *Clostridium difficile*. Поэтому эти пациенты должны тщательно контролироваться в отношении развития диареи.

При назначении препарата в высоких дозах необходим контроль концентрации клиндамицина в плазме. Пациентам с тяжелой почечной и печеночной



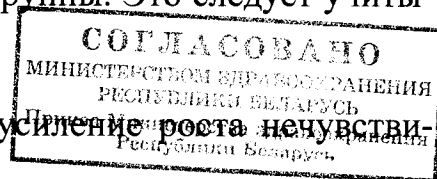
недостаточностью необходимо контролировать функцию почек и печени (трансаминазы крови, креатинин).

Не следует назначать Клиндацил для лечения менингита, поскольку он не проникает в спинномозговую жидкость в достаточных концентрациях.

Клиндацил обладает антагонизмом в отношении противомикробного эффекта эритромицина, поэтому их не следует назначать совместно.

Клиндацил обладает свойствами слабого миорелаксанта и может усиливать эффект других лекарственных средств из этой группы. Это следует учитывать у пациентов, которые получают миорелаксанты.

На фоне применения Клиндацила возможно усиление роста чувствительных к нему дрожжеподобных грибов.



Быстрое внутривенное введение может привести к развитию острой левожелудочковой недостаточности и снижению артериального давления. В этой связи Клиндацил не допускается вводить в неразведенном виде болюсом, внутривенная инъекция должна продолжаться не менее 10-60 мин.

Раствор клиндамицина фосфата содержит бензиловый спирт (9 мг/мл). Имеются данные о том, что бензиловый спирт, консервант, был связан с серьезными побочными эффектами, в том числе гаспинг-синдромом (синдром, характеризующийся нарушениями дыхания и резким удушьем у детей в возрасте до 1 года) со смертельным исходом у детей. Гаспинг-синдром проявляется у детей в возрасте до 1 года (чаще у недоношенных детей). Хотя обычные терапевтические дозы этого препарата, как правило, обеспечивают количество бензилового спирта значительно ниже, чем те, которые были связаны с гаспинг-синдромом, минимальное количество бензилового спирта, которое может вызвать токсичность не известно. Риск токсичности бензилового спирта зависит от количества введенного химического вещества и способности печени к детоксикации. Недоношенные и новорожденные с низкой массой тела при рождении более склонны к развитию токсичности. Бензиловый спирт может вызвать токсические и анафилактикоидные реакции у младенцев и детей в возрасте до 3 лет.

Раствор содержит незначительное количество (менее 1 ммоль в дозе) ионов натрия, что следует учитывать при введении его детям младшего возраста.

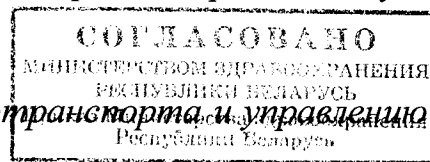
### *Применение при беременности и кормлении грудью*

Безопасность применения Клиндацила при беременности у людей детально не изучалась. При введении клиндамицина беременным женщинам во втором-третьем триместрах беременности он не приводил к увеличению частоты рождения детей с нарушениями развития. Исследований безопасности клиндамицина у женщин в первый триместр беременности не проводилось.

В опытах на животных (крысы и кролики) клиндамицин не оказывал негативного воздействия на фертильность животных и на плод, за исключением случаев его применения в дозах, токсичных для взрослых животных. Клиндамицин проникает через плаценту (концентрация в амниотической жидкости составляет 30% от концентрации в крови). Бензиловый спирт, который содержится в составе Клиндацила также проникает через плаценту. Применение Клиндацила при беременности возможно в исключительных случаях.

При применении в период лактации (грудного вскармливания) клиндамицин проникает в грудное молоко, создавая концентрации от 0,7 до 3,8 г/л. Поскольку при этом существует риск развития нежелательных реакций у детей, при необходимости его применения следует рассмотреть вопрос об отлучении ребенка от груди.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*



Клиндацил не оказывает влияния на способность управления автотранспортными средствами, механизмами и иную операторскую деятельность, требующую повышенного внимания.

### **Передозировка**

При передозировке возможно появление диареи, тошноты и рвоты, ослабление нервно-мышечной проводимости с развитием слабости мышц, затруднением дыхания, птозом. Вследствие короткого периода полувыведения (2,4 часа) нет необходимости в специальных мерах помощи. Проводят симптоматическую терапию, при нарушении нервно-мышечной проводимости - неостигмин или пиридостигмин однократно подкожно. Гемодиализ и перитонеальный диализ – не эффективны.

### **Упаковка**

В ампулах по 2 мл в упаковке №10, №10x1; в ампулах по 4 мл в упаковке №10, №5x2.

### **Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года. Не использовать после окончания срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

### **Информация о производителе**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.

